Matériel protégé par le droit d'auteur

JEAN-LOUIS VINCENT

LE MANUEL DE RÉANIMATION, SOINS INTENSIFS ET MÉDECINE D'URGENCE

DEUXIÈME ÉDITION

Springer

Matériel protégé par le droit d'auteur

Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence

Springer
Paris
Berlin
Heidelberg
New York
Hong Kong
Londres
Milan
Tokyo

Jean-Louis Vincent

Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence

Springer

Jean-Louis Vincent
Chargé de cours à l'université de Bruxelles
Chef du service des soins intensifs de l'hôpital Erasme
Université libre de Bruxelles
Service de soins intensifs
Hôpital Erasme
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles, Belgique

ISBN-10 : 2-287-59754-9
ISBN-13 : 978-2-287-59754-1

© Springer Verlag France, Paris, 1999, 2005
Springer-Verlag France est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement de droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionné par la loi pénale sur le copyright.
L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.
La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. dans chaque cas il incombe à l'usager de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

SPIN: 10867399

Maquette de couverture : Nadia Ouddane

Table des matières

Avant-propos

Introduction

Définition des soins intensifs (réanimation) 1
Historique 2
Problèmes éthiques 4
Critères de gravité des affections 10
Présentation du dossier par problèmes 16
Transport du malade grave 20

Gaz sanguins et désordres hydroélectrolytiques

L'osmolarité et la tonicité 25
Sodium 26
Potassium 33
Calcium 37
Phosphore 41
Magnésium 42
Désordres acide-base 46

Insuffisance respiratoire aiguë

Classification – approche de l'insuffisance respiratoire aiguë à l'USI 55
Ventilation mécanique 64
L'intubation endotrachéale et la trachéotomie 67
Effets hémodynamiques de la ventilation mécanique 71

Complications de la ventilation mécanique 72
Principes de la ventilation mécanique 73
Monitorage respiratoire 84
PEEP et CPAP 89
Applications particulières de la ventilation mécanique 95
Sevrage de la ventilation mécanique 97
Œdème pulmonaire 100
Prise en charge de l'ARDS 106
Inhalation de monoxyde d'azote (NO) 117
Pneumothorax 122
Insuffisance respiratoire postopératoire 123
Asthme sévère 124
Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) . 129

Analgésie et sédation

Analgésie 133
Sédation 135

Monitorage et grands syndromes hémodynamiques

Cathéter artériel 141
Cathéter veineux central 142
Cathéter pulmonaire de Swan-Ganz 144
Mesure hémodynamique 146
Techniques moins invasives 156
Transport d'oxygène (DO_2)
et consommation d'oxygène (VO_2) 165
Hypoxie tissulaire 168
Choc circulatoire 170
Traitement du choc circulatoire 177
Complications du choc circulatoire 184
Anaphylaxie 185
Grands syndromes hémodynamiques 186
Sepsis 189
Infections nosocomiales 193
Traitement antibiotique 196
Infections chez l'immunodéprimé 208

Insuffisance rénale aiguë

Diagnostic différentiel 217
Épuration extrarénale 223

Syndromes hémorragiques

Altérations physiopathologiques liées aux pertes de sang ... 231
Transfusions 233
Indications des transfusions 235
Altérations de la coagulation 239

Perfusions intraveineuses

Indications et voies d'accès 247
Types de solutions 250
Perfusions chez l'enfant 257

Nutrition

Grands principes 259
Besoins 260
Voies d'alimentation 263
Solutions d'alimentation entérale 267
Solutions d'alimentation parentérale 268
Solutions particulières 269

Problèmes digestifs

Hémorragies digestives 271
Prévention des ulcères de stress 275
Abdomen aigu 276
Fistules digestives 277
Iléus 278
Syndrome compartimental abdominal 278
Cirrhose 281
Insuffisance hépatique aiguë 285
Altération des tests hépatiques – cholestase 290
Monitorage de la région hépato-splanchnique 291
Pancréatites 294

Problèmes cardiaques

Syndromes coronariens aigus 301
Arythmies 319
Insuffisance cardiaque et choc cardiogénique 332
Ballon de contrepulsion aortique 337
Assistance ventriculaire 339
Transplantation cardiaque 339
Autres options expérimentales 340
Hypertension artérielle pulmonaire 340
Valvulopathies 342
Crise hypertensive 344
Éclampsie 351
Dissection aortique 352
Maladie thromboembolique 353

Réanimation cardio-respiratoire (CPR)

Définitions et indications 367
Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'adulte 370
Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'enfant 377
Techniques avancées de réanimation 380

Polytraumatisme

Principes généraux de la réanimation du polytraumatisé .. 391
Réanimation préhospitalière 392
Phase hospitalière 399
Traumatismes thoraciques 403
Traumatismes abdominaux 406
Traumatismes du bassin 409
Autres traumatismes osseux 410
Traumatismes vasculaires 411
Traumatismes spinaux 411
Complications du polytraumatisme 412

Soins intensifs neurologiques

Définitions 403
Rappels physiologiques 416

Monitorage 420
Traumatisme crânien 423
Hypertension intracrânienne 430
Pathologies neuromusculaires de soins intensifs 434
Syndrome de Guillain-Barré 435
Myasthénie grave 436
Crises d'épileptique 440
Méningo-encéphalites 445
Accident vasculaire cérébral 445
Hémorragie sous-arachnoïdienne 450
Mort cérébrale – le patient donneur d'organes 453

Dysfonctions endocriniennes

Diabète décompensé 457
Dysfonction thyroïdienne 460
Dysfonction surrénalienne 462

Médecine d'urgence

Problèmes de plongée 465
Caisson hyperbare 466
Noyades 467
Hypothermies 468
Hyperthermies majeures 471
Brûlés 472
Électrocutions 477
Transport en dehors de l'hôpital 477
Catastrophes 479

Intoxications

Traitements toxicologiques spécifiques 483
Intoxications particulières 492

Avec la collaboration de

Michael Adler,
Jacques Berré,
Serge Brimioulle,
Jacques Creteur,
Daniel De Backer,
Marc Dejonkheere,
Frederique Jacobs,
Olivier Lemoine,
Philippe Lheureux,
Marc Renard,
Jean-Louis Vanherweghem.

Avant-propos

Ce Manuel est destiné aux jeunes médecins et aux étudiants qui sollicitent régulièrement la consultation d'un ouvrage pratique pouvant les accompagner lors de leur stage en réanimation.
Ce Manuel ne veut être ni un livre de référence exhaustif, ni un livret de recettes. Il veut combiner des bases physiopathologiques simples à des recommandations pratiques utiles en pratique courante. Les informations doivent souvent être complétées par d'autres sources.
Ce Manuel sera parfois trop en « franglais » aux yeux de certains. Il n'y a en tout cas aucun effort à trouver la traduction française de sigles et même de mots qui sont largement utilisés dans la littérature, et ainsi passés dans un langage que je qualifierai d'international.
J'espère que ce Manuel vous sera utile. Cette deuxième édition a permis certaines améliorations, largement dues aux remarques et critiques, qui sont toujours très appréciées.

Jean-Louis Vincent

INTRODUCTION

Définition des soins intensifs (réanimation)

Les unités de soins intensifs (USI) ou de réanimation correspondent à des regroupements :

- de patients,
- de matériel,
- de personnel soignant.

Patients

Traditionnellement, les USI servent à la surveillance et au traitement des patients dont les fonctions vitales sont en danger. Cette définition est toutefois élargie aujourd'hui, puisque des malades peuvent être admis pour surveillance et traitement même lorsque les fonctions vitales ne sont pas en danger. Par exemple, on pourrait admettre à l'USI un malade développant une oligurie de cause mal déterminée, chez qui une thérapie liquidienne énergique pourrait être bénéfique (en cas d'hypovolémie) mais aussi risquée (en cas d'anurie installée), si bien qu'un monitorage rapproché est souhaitable.

La plupart des admissions à l'USI se font de manière urgente, non programmée :

- il s'agit généralement d'affections sévères d'apparition brutale telles que polytraumatisme, hémorragie cérébrale, choc septique…, mais parfois de dégradation plus progressive : insuffisance cardiaque ou respiratoire qui va en s'aggravant, sepsis mal contrôlé… ;
- il s'agit plus rarement d'états apparemment peu altérés mais à risque de complications à court terme : épiglottite, intoxication toute récente…

Toutefois, certaines admissions à l'USI sont programmées :

- après chirurgie lourde (cardiaque, neurochirurgie…) ou procédures à risque (radiographie interventionnelle cérébrale) ;

- pour désensibilisation à certaines allergies (piqûres d'insectes), chimiothérapie lourde…

L'évaluation du taux de mortalité peut être un indicateur du processus de sélection des patients : le taux de mortalité est généralement entre 15 et 20 %. Un taux de mortalité est très faible si la population traitée est peu sévèrement atteinte, et au contraire élevée si la population est trop sévèrement malade. Toutefois, le taux de mortalité peut aussi refléter la qualité des soins dans l'USI (voir plus loin).

Matériel

Besoin de matériel sophistiqué ;

- de traitement : ventilateurs, hémofiltration, ballon de contrepulsion… ;
- de surveillance : monitorage cardiovasculaire, respiratoire, neurologique… ;
- de diagnostic : appareil transportable de radiographie, d'échocardiographie, appareils de laboratoire d'urgence (gaz sanguins, lactate, ions, glycémie, hématocrite…).

Personnel spécialisé

- médecins spécialistes : on exige dans la plupart des pays une spécialité primaire (médecine interne, anesthésie, chirurgie ou pédiatrie) et deux années de formation spécifique en soins intensifs ;
- infirmier(e) s spécialisé(e) s, qui doivent aussi souvent avoir un brevet de compétence en soins intensifs ;
- kinésithérapeutes ;
- techniciens (indispensables au maintien du matériel) ;
- secrétaires…

Historique

Apparition des USI à la fin des années 1950 à l'époque des épidémies de poliomyélite (d'abord au Danemark) ;

« Réanimation chirurgicale » des anesthésistes : soins postopératoires compliqués et utilisation de ventilateurs ;

« Réanimation médicale » des internistes, dont les pneumologues (BPCO décompensée), et les néphrologues (hémodialyse, troubles hydroélectrolytiques) ;

Évolution résolument pluridisciplinaire (les problèmes sont similaires chez les patients médicaux ou chirurgicaux) ;

Exceptions possibles :

- USI pédiatriques ;
- unités coronaires (CCU) : environnement plus calme et serein (surveillance d'arythmies), spécificité d'actes techniques invasifs (cathétérisme gauche, angioplastie coronaire [PTCA], épreuves électrophysiologiques…) souvent sous la responsabilité de cardiologues.

- centres de brûlés : pathologie particulière, peu fréquente, extrêmement lourde.

Évolution des concepts de la « réanimation » (« ré-anima », ramener à la vie) aux « soins intensifs » : il ne faut pas être en danger de mort pour séjourner en soins intensifs et ce n'est donc pas nécessairement une mauvaise nouvelle d'apprendre que son proche a été transféré à l'USI.

Nombre de lits USI par rapport au nombre total de l'hôpital

Il est aujourd'hui de l'ordre de 5 à 10 % en Europe, en fonction des pays et des hôpitaux.

L'évolution de ce pourcentage est résolument à la hausse :

- de manière absolue : le nombre de malades graves augmente suite aux progrès de la médecine (progrès thérapeutiques, chirurgie à risque, transplantations, infections liées à des traitements immunosuppresseurs…) ;
- de manière relative : réduction du nombre total de lits dans les hôpitaux (hospitalisations raccourcies, développement de polycliniques, de chirurgie de jour…), de la diminution du personnel dans les secteurs banalisés de l'hôpital.

Certains hôpitaux américains ont déjà plus d'un tiers de lits USI ! Cette hausse est toutefois restreinte en raison de limitations budgétaires.

Il peut être utile d'avoir des unités intermédiaires (*step-down units*) à côté de l'USI proprement dite : ces unités peuvent accueillir les patients qui ne sont pas en état critique mais dont l'état exige trop pour la salle ordinaire. Ces unités exigent moins de ressources humaines. Toutefois, la nécessité de séparer les patients moins sévères des autres malades d'USI peut être contestée : la mixité des patients dans un même service plus grand peut permettre une plus grande flexibilité dans l'organisation des soins.

Évolution intra- et interhospitalière

Intra-hospitalière

Les soins intensifs font partie d'un processus continu de prise en charge du malade grave. À l'avenir, les « intensivistes » devront davantage sortir de leur USI pour rendre des avis dans l'hôpital et tenter de prévenir la nécessité d'admission à l'USI. Certains critères d'appel de l'intensiviste peuvent être proposés aux unités d'hospitalisation (tableau I).

Interhospitalière

L'évolution de la télémédecine permettra à l'avenir à un intensiviste de superviser plusieurs USI par un réseau à distance permettant de visualiser l'aspect du patient

(par caméra), les paramètres, la biologie, les examens radiographiques et échographiques, tout en correspondant avec les membres de l'équipe soignante sur place.

Tableau I - Critères pour lesquels une consultation de l'intensiviste pourrait être requise dans un autre service hospitalier (sans que la consultation n'implique nécessairement l'admission en USI).

Respiratoires :
- obstruction des voies aériennes, stridor ;
- encombrement trachéal, besoin répétés d'aspirations trachéales ;
- dyspnée, bradypnée (fréquence respiratoire < 8/min) ou tachypnée (fréquence respiratoire > 35/min) ;
- hypoxémie (PaO_2 < 60 mmHg sous 3 l/min d'oxygène ou une FiO_2 > 0,4) ;
- hypercapnie en aggravation, ou associée à une acidémie ;

Circulatoires :
- fréquence cardiaque < 40 ou > 130/min ;
- pression artérielle systolique < 90 mmHg ;
- pH < 7,30

Défaillance d'organes :
- développement d'une oligurie : diurèse < 30 mL/h ;
- altération de l'état de conscience — perte de 2 points dans l'échelle de Glasgow ;
- crise convulsive.

Problèmes éthiques

Tableau II - Les quatre grands principes d'éthique.

Autonomie : droit de la personne de prendre sa santé en charge et par là de refuser certains traitements.

Bienfaisance : faire le bien au patient ; c'est en fait le but de la médecine de restaurer ou de maintenir la santé, définie comme le bien-être physique et psychique de l'individu.

Non-malfaisance : ne pas nuire au patient (« *primum non nocere* »).

Justice distributive : assurer les mêmes chances à chacun de bénéficier des services. Ce principe régit les rapports avec les autres patients et la société entière : distribution des organes à transplanter, définition des priorités en médecine de catastrophe, attribution des lits d'USI en cas de limitation du nombre de lits…

Admission en USI

Deux critères doivent être remplis :

- le problème doit être sérieux et nécessiter un monitorage et/ou un traitement intensif. En général les fonctions vitales sont défaillantes ou en danger de défaillir ;
- le patient doit avoir des chances raisonnables de recouvrer une vie satisfaisante. Sauf exception, il est inadéquat d'admettre à l'USI des patients :
- qui sont en fin de vie [= si la mort vient à son heure] ; l'âge chronologique n'est pas un critère suffisant ;
- qui sont à un stade terminal de leur maladie (de cancer, COPD, cirrhose…), c'est-à-dire en l'absence de possibilité raisonnable de traitement (chimiothérapie, transplantation…) [= si la mort est inévitable à court terme] ;
- qui n'ont pas ou plus de vie relationnelle (état végétatif permanent) ;
- qui estime que sa qualité de vie est devenue insuffisante, suite à la maladie (cancer avancé) ou à un handicap profond (quadriplégie mal acceptée, état grabataire).

L'exception à cette règle est le patient potentiellement donneur d'organes, dont l'admission en USI peut être bénéfique pour les autres plutôt que pour le malade lui-même (principe de justice distributive).

En cas de doute quant à l'utilité du traitement en soins intensifs, on peut toutefois éventuellement admettre le patient pour un traitement d'épreuve de quelques jours (le « test » de l'USI), avec l'intention d'arrêter le traitement en cas de non-réponse. Une telle décision impose évidemment l'établissement de plans à respecter, sous peine de faire un acharnement thérapeutique.

Arrêt thérapeutique

Il faut parfois placer certaines limitations au traitement.

NTBR : « *not to be resuscitated* » (ou DNR : « *do not resuscitate* ») : le traitement est complet, sauf qu'une réanimation ne sera pas appliquée en cas d'arrêt cardio-respiratoire. Cette décision doit évidemment être prise avant que la situation se présente, vu la nécessité de réagir de toute urgence en cas d'arrêt cardiaque ! Il est important d'appliquer la définition *stricto sensu* : la seule restriction est la CPR sous tous ses aspects ; massage cardiaque, défibrillation, injection d'adrénaline… Il s'agit en quelque sorte du respect de la mort naturelle.

Autres formes de non-interventions (« *withholding* ») : pas de moyens extraordinaires (« PME ») tels que ventilation mécanique, épuration extrarénale ou administration d'agents vasopresseurs en cas de choc circulatoire. Bien qu'il faille évidemment préciser la nature de ces limitations thérapeutiques, on qualifie de « PME » le malade en fin de vie, pour lequel une escalade thérapeutique notable n'aurait pas de sens. La mise en place de ces limitations thérapeutiques ne veut pas nécessairement dire que le malade va mourir à brève échéance. Beaucoup de personnes âgées vivant dans des *homes* sont NTBR et PME dans le sens où la réanimation cardio-respiratoire, la

ventilation mécanique ou la dialyse n'aurait pas de sens en cas d'insuffisance organique sévère ; cela n'implique évidemment pas l'abstention thérapeutique complète.

Arrêt thérapeutique (« *withdrawing* ») : On arrête ce qui est déjà entrepris (ventilation mécanique, agents vasopresseurs, hémodialyse ou hémofiltration… Voir ci-dessous.

« *No treatment* » (NT) : seul un traitement de confort est maintenu (morphiniques, sédatifs…) en attendant le décès à court terme. Il faut souligner qu'on n'arrête jamais les soins, mais seulement le traitement actif.

Distinction entre non-escalade (« *withholding* ») et désescalade (« *withdrawing* ») thérapeutique

Il est indubitable que chez certains patients, la poursuite du traitement n'a plus de sens, car il entre en opposition avec les principes éthiques fondamentaux. Généralement, les moyens thérapeutiques sophistiqués (en particulier la ventilation mécanique) sont déjà installés soit par erreur (manque d'information au sujet de l'état préalable du patient) soit plus fréquemment, parce que tout a été fait pour sauver le patient, mais sans succès (coma permanent, MOF terminal).

Dans les décisions de fin de vie, il n'y a pas de réelle différence éthique entre la non-escalade thérapeutique (« *withholding* ») et la désescalade thérapeutique (« *withdrawing* »). Dans un cas comme dans l'autre, on décide de ne pas appliquer un traitement dans l'avenir immédiat. A titre d'exemple, l'abstention de ventilation mécanique ou l'arrêt de celle-ci traduisent la même décision de ne pas appliquer la ventilation mécanique dans l'avenir immédiat. Il est donc aussi acceptable moralement d'arrêter un traitement déjà entrepris que de ne pas le commencer. De plus, la possibilité d'arrêt thérapeutique est essentielle à garantir l'application d'un traitement maximal sans appréhension. En effet, si l'arrêt de la ventilation mécanique était illicite, on hésiterait considérablement avant d'entreprendre l'intubation endotrachéale. Il est parfois préférable d'appliquer un traitement maximal que l'on se donne la possibilité d'arrêter si la situation devient désespérée : on parle parfois de « test USI » pour laisser toutes les chances au malade âgé ou compromis ; par exemple, chez un malade présentant une pneumonie on peut considérer la mise au respirateur pendant quelques jours dans l'espoir que les antibiotiques agissent rapidement. Si la situation ne s'améliore guère dans les quelques prochains jours, on sera amené à arrêter le traitement actif.

Les lois actuelles, en condamnant l'acharnement thérapeutique, ne s'opposent pas à l'arrêt thérapeutique (arrêt des dialyses, de la ventilation mécanique…), mais ne permettent en principe pas les interventions actives destinées à précipiter l'arrêt des fonctions vitales (ces actes pourraient être assimilés à un meurtre, si l'intention de donner la mort était établie). Toutefois, dans un environnement d'USI, ces différences sont pratiquement illusoires (ex. : arrêter la ventilation mécanique et administrer de la morphine, par rapport à l'administration de morphine tout en poursuivant la ventilation mécanique, pour éviter tout inconfort).

L'attente passive d'une complication inévitable (ex. : à la prochaine infection, je n'administrerai pas d'antibiotiques…) n'a pas beaucoup de sens, car elle ne fait que

prolonger une fin de vie inutile et souvent nuisible pour le patient, ses proches, le personnel soignant et la société entière.

Parfois, les moyens thérapeutiques mis en œuvre ne sont plus guère importants, mais le patient est dans un état de coma irréversible (état végétatif, souvent postanoxique après arrêt cardio-respiratoire). Dans ces états, il se peut qu'aucun traitement ne supporte les fonctions vitales. Certains considèrent alors (en particulier dans les pays anglo-saxons) que la nourriture par sonde gastrique fait partie du traitement, si bien que l'arrêt de la nutrition est considéré comme une forme d'arrêt thérapeutique (« *withholding* »)…

Chez le patient définitivement inconscient (état végétatif), les définitions de vie et de mort se posent : y a-t-il encore vie sans relation cognitive avec l'environnement ? La définition de la mort, autrefois basée sur des critères cardio-respiratoires, est aujourd'hui souvent fondée sur des critères neurologiques (équivalent de mort cérébrale).

Dans toutes ces questions, il faut éviter de s'en référer au terme d'euthanasie, qui implique une demande clairement exprimée du patient.

Les limitations diagnostiques ne sont en général pas souhaitables. Par exemple, ne pas insérer un cathéter pulmonaire parce que le malade est âgé peut en fait limiter les chances de succès de la thérapeutique. Si les chances de guérison du malade sont limitées, il est peut-être préférable de recourir à un monitorage invasif encore plus précocement !

Dans tous les cas, il est très important :

- de prendre en considération l'opinion du patient ou, s'il est inconscient, de sa famille (principe d'autonomie) ;
- de prendre les décisions si possible collégialement ; toute l'équipe, y compris le médecin traitant extérieur à l'USI et les infirmièr(e) s, doit être impliquée chaque fois que c'est possible (tableau III).

Tableau III - Raisons pour lesquelles les prises de décision d'arrêt thérapeutique doivent être prises de façon collégiale, chaque fois que possible.

Éviter les prises de position subjectives ou trop émotionnelles.
Présenter le plus fidèlement possible l'avis du patient et de ses proches.
Garantir le recours à toutes les options encore possibles.
Rassurer les consciences.
Contribuer à la formation des plus jeunes.
Éviter de pousser ces décisions dans le domaine de la clandestinité.

La communication

Malade conscient

Même s'il est conscient, le malade de soins intensifs n'a pas réellement le choix de son ou ses médecins, a rarement la possibilité de s'opposer aux méthodes de diagnostic et de traitement et encore moins celle de partir (même si la demande de transfert vers une autre institution est théoriquement possible). Il est essentiel que l'équipe soignante respecte son droit du malade à l'information et à l'autonomie. Quelques règles peuvent y contribuer :

- le malade doit savoir qui s'en occupe. On entend encore parfois un malade demander qui était ce grand blond ou cette petite brunette qui vient de sortir de la chambre, se demandant par ailleurs s'il s'agit d'un médecin. Chaque membre de l'équipe soignante doit porter un badge reprenant son nom et sa fonction et doit se présenter lors de l'entrée dans la chambre ;
- le malade doit prendre conscience du fait qu'il est pris en charge par une équipe, qui communique et qui agit en synergie. Il peut être frustrant de ne voir qu'un jeune médecin un peu mal à l'aise et au contraire rassurant de se voir entouré d'une équipe médicale, infirmière et paramédicale bien organisée. Il a été bien établi que les malades de soins intensifs apprécient les tours à leur chevet ; même s'ils ne comprennent pas tous les termes utilisés, et qu'ils peuvent même être stressés par cette activité, ils sont en fait rassurés par la discussion approfondie de leurs problèmes et la communication au sein de l'équipe. Il serait au contraire regrettable de fermer la porte ou de s'isoler ostensiblement pour discuter, ce qui laisserait l'impression à un malade qu'on lui cache la vérité et qu'il n'aurait droit qu'à l'application des décisions ;
- le malade a droit à l'information qu'il désire obtenir. Il ne faut pas nécessairement lui imposer toute l'information, il ne faut pas non plus éviter de l'informer sous prétexte que cela lui serait néfaste. Informer prend du temps, mais peut grandement aider le malade à se battre contre son affection et à participer à l'élaboration des plans qui le concernent.

Famille

La communication avec les proches est essentielle dès l'admission et tout au long du séjour à l'USI. Il ne faudrait en rien la limiter aux situations nouvelles. Informer prend du temps, mais fait partie de la prise en charge globale du patient. Il est préférable de laisser le même médecin traitant entretenir ces relations répétées, en laissant la possibilité de recourir à un supérieur en cas de difficultés ou simplement de besoin de réassurance. En cas de familles nombreuses, il peut être souhaitable de proposer aux proches d'identifier un ou deux interlocuteurs privilégiés qui répercuteront l'information auprès des autres.

Il est important de respecter une série d'étapes dans la communication avec les proches (tableau IV). Il faut d'abord préparer l'entrevue, afin de ne pas être piégé par des questions parfois très pertinentes (quand a-t-on réalisé le dernier CT-scan

cérébral, n'a-t-on pas trouvé un staphylocoque la semaine passée?…). Il faut aussi prévoir le degré d'information que l'on peut délivrer sans lever le secret médical (ex.: patient sidéen) ni sans mettre un confrère dans une position difficile (ex.: le chirurgien n'a pas encore révélé la nature cancéreuse de la maladie). Lors de l'entrevue, il ne faut pas commencer un monologue, mais plutôt d'abord demander aux proches de s'exprimer et de définir ce qu'ils savent et comment ils perçoivent la situation. Les explications doivent être fournies en termes simples, compréhensibles par tous, et sans ambiguïté inutile. Il est souhaitable de marquer des pauses pour s'assurer de la bonne compréhension et attendre les questions éventuelles.

Les proches doivent être impliqués autant que faire se peut dans les buts à atteindre et les plans pour les atteindre. Parfois, la guérison ou même l'amélioration sont très improbables, et il est important de définir les buts d'absence de souffrance en toutes circonstances et de mort digne en cas d'insuccès. Les proches doivent être invités à définir les souhaits du malade inconscient et leurs propres souhaits (y compris les conditions de leur appel en cas de complication).

Tableau IV - Les étapes de la communication avec les proches.

Revoir l'information et préparer l'entrevue.
Décider du degré d'information à délivrer.
Établir le degré d'information de l'interlocuteur.
Délivrer l'information.
Répondre aux réactions émotives.
Établir les plans diagnostiques et thérapeutiques.

Le travail en équipe

Plus que dans les autres services hospitaliers, l'esprit d'équipe (« *team* ») est important, puisque une prise en charge est nécessaire 24 h/24 par différents intervenants.

C'est pourquoi la communication entre les différents partenaires est très importante. L'organisation de tours (ou visites) au chevet du malade facilite la communication et améliore la qualité des soins. Les tours sont facilités par la présentation par problèmes ou par système (voir plus bas) et doivent être résolument pluridisciplinaires: c'est le bon moment pour toute l'équipe de faire le point et définir les plans. Cela permet aussi de préciser le pronostic de l'affection ainsi que les limitations thérapeutiques éventuelles.

Le rôle des infirmiers est plus étendu aujourd'hui que dans le passé : ils/elles doivent notamment s'assurer que tous les aspects de prise en charge sont bien assurés. Leur rôle doit être pro-actif. La règle du FAST HUG est un moyen mnémotechnique qui permet de rappeler quelques éléments importants de la prise en charge (tableau V).

L'alimentation (*feeding*) : tout malade doit être si possible nourri, et toute l'équipe doit y penser. *Feeding*: les apports nutritifs sont-ils suffisants ? (sinon, il faut savoir pourquoi).

L'analgésie et la sédation sont souvent nécessaires, mais les doses de ces agents doivent être titrées régulièrement pour éviter la douleur et l'inconfort, mais aussi l'altération trop importante de l'état mental.

La prophylaxie antithrombotique et antiulcéreuse est aussi l'affaire de tous : elle peut ne pas être indiquée ou même contre-indiquée, mais l'infirmier(e) doit y penser aussi bien que le médecin.

La surélévation de la tête du lit permet de réduire les risques de pneumopathie acquise, en limitant l'inhalation de sécrétions ; il faut donc y recourir systématiquement. Il est bien montré que l'incidence d'infections respiratoires nosocomiales est moindre lorsque la tête du lit est levée à 45°. (Sinon, il faut savoir pourquoi.)

Le contrôle de la glycémie semble diminuer les complications et même la mortalité. Les contrôles fréquents de la glycémie sont assurés en première intention par les infirmier(e) s, selon des schémas propres à chaque unité.

Tableau V - Le « *fast hug* » (l'accolade rapide).

F = *Feeding*
A = *Analgesia*
S = *Sedation*
T = *Thrombo-embolic prophylaxis*
H = *Head of the bed elevated*
U = *Ulcer prophylaxis*
G = *Glucose control*

Critères de gravité des affections

Scores spécifiques

Il existe un certain nombre de scores de gravité spécifiques à un organe ou une affection :

- le score de Glasgow : proposé initialement dans les comas traumatiques, mais étendu ultérieurement à toute forme de coma ; (voir section trauma) ;

- le score LIS dans l'ARDS (voir chapitre ARDS) ;
- la classification de Child dans les insuffisances hépatiques (voir chapitre *Problèmes digestifs*).

Scores généraux de gravité

Le pronostic du patient dépend essentiellement de trois facteurs :
- la sévérité de l'affection aiguë : sur base du diagnostic d'admission (ex. : pancréatite aiguë nécrosante) et du degré d'anomalies de paramètres cliniques, physiologiques ou biochimiques (ex. : choc ; hyperlactatémie sévère) ;
- les réserves physiologiques du patient (âge, degré de nutrition, antécédents…) ;
- la possibilité de réponse au traitement (ex. : cancer répondant à la chimiothérapie, traitement antibiothérapie préalablement inadapté) ; les facteurs psychosociaux peuvent influencer significativement cette réponse du patient.

Certains facteurs (surtout le troisième) font que le pronostic est plus facile à établir après quelques jours à l'USI qu'à l'admission !

Score APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*)

Le score APACHE, développé par William Knaus (USA) en 1981, comprenait initialement 34 mesures, pour lesquelles un score de 0 à 4 était assigné : la valeur de 0 est normale et la valeur de 4 la plus extrême. La somme de toutes ces valeurs était l'APS (*acute physiology score*). La partie CHE (« *chronic health evaluation* ») était utilisée à placer le patient dans quatre catégories, de A à D.

La seconde version (APACHE II), développée en 1985, est simplifiée, et introduit l'âge (tableau VI).

Le score APACHE II comprend douze paramètres simples : température, pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, degré d'oxygénation, pH artériel, sodium, potassium, créatinine, hématocrite, leucocytose et le score de Glasgow. Pour chaque paramètre, on prend en compte la valeur la plus anormale des 24 premières heures à l'USI.

Le score APACHE III, proposé en 1989, introduit une pondération des différents paramètres. Il comporte jusqu'à 299 points. Pour connaître le risque de mortalité, le type de population doit être introduit. L'extension complexe du système l'a retiré du domaine public, si bien qu'une contribution financière importante est exigée pour pouvoir en bénéficier. Cette évolution empêche également l'évaluation du système par d'autres investigateurs.

Score SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*)

Legall et ses collègues (France) ont développé le SAPS, qui est assez similaire au score APACHE. Ce score est plus utilisé en France. Le score SAPS II est assez équivalent au score APACHE II. L'élaboration d'un score SAPS III est en cours.

Score MPM (*Mortality Prediction Model*)

Ce score développé par Lemeshow et Teres en 1985 est basé sur une régression logistique multivariée et comprend sept variables obtenues à l'admission (MPM 0) ou à 24 heures (MPM 24) : le type d'admission, la présence d'infection, la présence de cancer, le niveau de conscience, l'âge, la pression artérielle systolique et le nombre d'organes défaillants. Ce dernier élément a été remplacé ultérieurement par la CPR.

Tableau VI – Le score APACHE II.

VARIABLE	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
TEMPÉRATURE, °C	41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	≤ 29,9
PR. ART. MOYENNE – mmHg	160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
FRÉQ. CARDIAQUE-BPM	180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
FRÉQ. RESPIRATOIRE-PM	50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
OXYGÉNATION $FiO_2 \geq 50$ % A-aDO_2	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
$FiO_2 < 50$ % PaO_2					$PaO_2 > 70$	PaO_2 61-70		PaO_2 55-60	$PaO_2 < 55$
pH ARTÉRIEL	≥ 7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
SODIUM SANGUIN, mEq/L	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
POTASSIUM SANGUIN, mEq/L	≥ 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
CRÉATININE SANGUINE, mg/dL	≥ 3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
HÉMATOCRITE, %	≥ 60		50,0-59,9	46,0-49,9	30,0-45,9		20,0-29,9		< 20
SCORE DE GLASGOW	15 – SCORE ACTUEL								
SCORE DE L'ÂGE ÂGE / POINTS 44 / 0 45-54 / 2 55-64 / 3 65-74 / 5 75 / 6	SCORE DE SANTÉ CHRONIQUE CIRRHOSE, INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE SÉVÈRE INSUFISANCE RÉNALE AVEC DIALYSE IMMUNOSUPPRESSION SCORE 5 SI MÉDICAL OU POSTOPÉRATOIRE D'URGENCE SCORE 2 SI POSTOPÉRATOIRE PROGRAMME								

Score TISS (*Therapeutic Intervention Scoring System*)

Ce système, développé par Cullen en 1974 est basé sur l'importance des interventions. Par exemple, un patient nécessitant un monitorage par cathéter de Swan-Ganz, un traitement par ventilation mécanique et hémodialyse, a évidemment de moindres chances de survie que celui qui ne nécessite pas ces interventions. Ce score est davantage utilisé dans l'évaluation de la charge de travail, notamment infirmière.

Score SOFA *(Sequential Organ Failure Assessment)*

Il s'agit moins ici de prédire les chances de survie d'un patient que de simplement décrire le degré de dysfonction/défaillance d'organes. Il est basé sur l'évaluation de six systèmes (tableau VII).

L'évolution récente a été marquée par deux principes importants :

- il existe une gradation dans le degré de dysfonction/défaillance d'organes : les scores intiaux de défaillance d'organes avaient l'inconvénient d'être binaires (défaillance d'organes présente ou absente). Par exemple, le nombre de patients souffrant d'insuffisance rénale varie considérablement en fonction de la définition (créatinine à 2 mg/dL *versus* besoin d'hémodialyse…) ;
- le degré de dysfonction/défaillance d'organes varie avec le temps. Par exemple, un patient peut être admis à l'USI avec une créatininémie normale, développer une insuffisance rénale transitoire, qui est résolue au moment de la sortie.

Tableau VII – Le score SOFA.

SOFA score	**1**	**2**	**3**	**4**
Système respiratoire PaO_2/FiO_2, mmHg	< 400	< 300	< 200	< 100 avec support respiratoire
Coagulation Plaquettes x $10^3/mm^3$	< 150	< 100	< 50	< 20
Foie Bilirubine, mg/dL (µmol/L)	1,2 - 1,9 (20 - 32)	2,0 - 5,9 (33 - 101)	6,0 - 11,9 (102 - 204)	12,0 (> 204)
Système cardiovasculaire Hypotension	MAP < 70 mmHg	dopamine < 5 ou dobutamine (toute dose)*	dopamine > 5 ou adrénaline < 0,1 ou noradrénaline < 0,1	dopamine > 15 ou adrénaline < 0,1 ou noradrénaline < 0,1
Système nerveux central Score de Glasgow	13 - 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Système rénal Créatinine, mg/dL (µmol/L) ou débit urinaire	1,2 -1,9 (110 - 170)	2,0 - 3,4 (171 - 299)	3,5 - 4,9 (300 - 440) ou < 500 mL/j	5,0 (> 440) ou < 200 mL/j

* Agents adrénergiques administrés pendant au moins une heure (les doses administrées sont exprimées en mcg/kg. min).

Scores de sévérité dans le trauma

Revised Trauma Score (RTS)

Développé par Champion et collègues en 1980. Ce score, qui mesure des paramètres physiologiques au moment de l'accident, prend en compte la pression artérielle

systolique, la fréquence respiratoire et le score de Glasgow. Le score initial comprenait également une évaluation du pouls capillaire, mais cette information s'est avérée moins utile. Le score pour chaque paramètre peut ensuite être pondéré d'un coefficient (tableau VIII) et les valeurs obtenues sont additionnées pour obtenir un coefficient global. On peut aussi se referer aux chances de survie approximatives : score > 6 : 90 % ; score 5 : 80 % ; score 4 : 60 % ; score 3 35 % ; score 2 : < 20 %.

Tableau VIII - *Revised Trauma Score.*

Score de Glasgow systolique	Pression artérielle respiratoire	Fréquence	Score
13-15 9-12 6-8 4-5 3	89 76-89 50-75 < 49 arrêt cardiaque	10-29 > 29 6-9 1-5 arrêt respiratoire	4 3 2 1 0
Coefficients			
0,937	0,733	0,291	

Injury Severity Score (ISS)

Développé par Baker en 1974, ce score est dérivé de l'AIS (« *abbreviated injury scale* »), qui était trop complexe. Il peut être calculé à la sortie de l'hôpital. Il s'agit d'un score anatomique basé sur la sévérité des lésions (quantifiée de 0 à 5) intéressant 7 régions du corps (tableau IX). Le score ISS représente la somme des carrés (tableau X). Le score comprend l'évaluation des trois régions les plus sévèrement atteintes ; le maximum est donc de 75.

Bien que la mortalité soit directement proportionnelle au ISS, le score a plusieurs limitations :

- l'ISS ne définit pas le type de lésions principales ;
- le degré d'altérations n'est pas nécessairement comparable pour les différents organes ;
- le score n'est pas continu, puisque certaines valeurs, comme 13, 15 ou 17, sont impossibles. On peut toutefois retenir qu'un score de 16 est associé à une mortalité de 10 %.

Un nouveau score ISS (NISS) a été proposé, qui prend en compte toutes les lésions sévères, sans se limiter à une lésion par région de l'organisme

Tableau IX - ISS : *abbreviated injury scale.*

Régions (7)	**Code de sévérité de 0 à 5**
Tête Cou Thorax Abdomen Pelvis Extrémités Surface générale de n'importe quelle région	0 - pas de lésion 1 - mineur 2 - modéré 3 - sévère (vie pas en danger) 4 - sévère (vie en danger) 5-critique (survie mise en doute)

Tableau X - Exemple de calcul d'un score ISS.

Région	**Degré de sévérité**	**Score de sévérité**	**ISS**
Thorax	critique, vital	5	25
Crâne	sévère, mais non vital	3	9
Abdomen	modéré	2	4
Total			**38**

Score TRISS

(*Trauma Score Revised Injury Severity Score*) est basé sur une combinaison du RTS, de l'ISS et de l'âge du patient.

Applications

Ces scores généraux de gravité peuvent avoir plusieurs applications :

- comparer la sévérité d'affections de différents groupes de patients : cette évaluation est essentielle dans les études cliniques, pour montrer que le groupe traité par une nouvelle intervention avait un degré de sévérité comparable à celui du groupe contrôle. Pour ce faire, un score relativement simple est suffisant ;
- définir le type de patients admis dans l'USI : une telle évaluation objective peut être utile à définir les besoins d'une unité en termes de personnel et d'autres ressources ;
- étudier la performance d'une USI : comparaison du taux de mortalité observé à un taux de mortalité attendu. Le taux de mortalité global d'une USI n'est pas suffisant en tant que tel pour apprécier la qualité des soins, puisqu'il est

largement influencé par la population. Pour comparer les résultats de différentes unités, on peut comparer leur taux de mortalité en relation avec la gravité des affections, basé sur un score : il s'agit du « *standardized mortality ratio* » ou SMR.

La collecte systématique de ces scores est un sujet complexe et controversé, pour plusieurs raisons :

- les résultats sont malgré tout influencés par le type de patients admis : un centre universitaire peut avoir de moins bons résultats que les autres simplement parce que les cas qui y sont adressés sont plus complexes, ou d'évolution plus avancée (« *lead time bias* ») sans que cela ne se traduise nécessairement par un indice de sévérité plus élevé ;
- la collecte de ces données demande un certain travail, si l'on désire obtenir des résultats valables : il vaut mieux s'abstenir de collecter ces données, plutôt que de recueillir des données erronées ou incomplètes ;
- le score dépend du nombre de paramètres échantillonnés au cours des premières 24 heures (puisque c'est le résultat le plus anormal qui est pris en compte) ;
- quel que soit le système, le degré de sévérité est très dépendant du diagnostic du patient, et cet élément reste très difficile à évaluer. Les listes trop simples de paramètres sont trop approximatives et les listes longues sont fastidieuses à parcourir ! De plus, les patients ont généralement plusieurs diagnostics, et il est difficile de les combiner.

L'utilisation de ces systèmes est par ailleurs rarement utile à l'intensiviste, et risque à tous les coups de lui être préjudiciable : si le SMR est élevé, les qualités médicales sont mise en cause. S'il est bas, les demandes de crédits et de personnel supplémentaires on peu de chances d'aboutir !

Les scores de gravité ne peuvent pas être utilisés à des fins de prédiction individuelle : les systèmes sont prévus pour prédire le risque de mortalité de groupes de patients, et non de patients individuels. Par exemple, si le score de gravité indique un risque de mort de 92 %, on espère évidemment que le patient sera dans les bons 8 % ! C'est un peu comme la prédictions météorologiques : il ne faut pas nécessairement déployer son parapluie en sortant parce qu'on a annoncé de fortes chances de pluie ; il faut seulement emporter un parapluie avec soi !

Il faut donc aussi se garder d'utiliser ces scores dans les décisions d'admission en soins intensifs ou de désescalade thérapeutique. S'il est bien établi que les chances de survie sont grandes pour les malades ayant un score relativement bas, l'inverse n'est pas nécessairement vrai. Songeons qu'un malade déshydraté peut avoir un score élevé, mais les chances de succès d'un traitement intensif sont loin d'être faibles. Il en va de même pour un polytraumatisé.

De manière générale, il est souhaitable d'évaluer les chances de succès des soins intensifs après un intervalle de quelques jours.

Présentation du dossier par problèmes

Le dossier médical a pour objets une communication claire d'informations cliniques, un enseignement au travers de l'expérience ainsi qu'un instrument de recherche à partir d'informations classées. L'orientation du dossier par problèmes vise à

présenter clairement les problèmes de santé du patient ainsi que les réponses du personnel soignant à leur égard. Cette présentation est essentielle chez le malade grave, pour mettre de l'ordre dans les pathologies, parfois nombreuses et intriquées.

Les médecins sont confrontés essentiellement aux problèmes des patients. Ainsi, face à une dyspnée, même si le but du clinicien est d'identifier la cause et les mécanismes sous-jacents, les examens complémentaires et les interventions thérapeutiques sont orientées vers le seul élément immédiatement présent, le problème de dyspnée. De même, une hypercalcémie inattendue, une lésion cutanée pigmentée ou une détérioration soudaine de l'intellect sont des exemples d'observations préoccupantes qui, initialement, sont seulement accessibles sous forme de problèmes (un diagnostic serait une devinette). Au fur et à mesure que l'information se rapportant à chaque problème devient disponible, le problème peut évoluer à un plus haut niveau de compréhension (par exemple, l'hypercalcémie devient une hyperparathyroïdie, la lésion cutanée un mélanome malin ou l'altération de la conscience un hématome sous-dural). L'anamnèse et l'examen clinique du patient lors de la note initiale sont inchangés mais débouchent sur la reconnaissance d'une liste de problèmes. Le titre d'un problème peut être un diagnostic établi (exemple : pancréatite aiguë), une altération d'organe (par exemple : insuffisance respiratoire aiguë), un symptôme (par exemple : hémoptysie), un signe physique (par exemple : splénomégalie), un test de laboratoire (par exemple : anémie).

Un problème peut encore être très chronique (par exemple : hypertension de longue date), récurrent (bronchites à répétition), latent (allergie à la pénicilline) ou ancien (ancienne cholécystectomie) aussi bien que très aigu.

Les problèmes sont présentés dans leur ordre d'importance. La liste des problèmes doit être dynamique puisque certains problèmes peuvent se résoudre tandis que d'autres peuvent apparaître en cours d'hospitalisation.

On essaie de regrouper les problèmes par système. Par exemple, l'histoire de BPCO, la pneumopathie aiguë ne doivent pas être séparées, puisqu'on parlera de l'auscultation, des échanges gazeux, de la radio de thorax, etc.

En revanche, des problèmes évidemment liés l'un à l'autre doivent parfois être séparés par système, car ils sont très différents dans leur nature. Par exemple, un malade ayant une cirrhose décompensée peut avoir un problème d'hémorragie digestive sur varices œsophagiennes (on parlera de signes de saignement aigu, de besoins en transfusion, de plan en matière d'œsogastroscopie…), un problème de coagulopathie (on parle du PT, APTT, plaquettes) et un problème d'encéphalopathie hépatique (on parle ici de l'examen neurologique, du taux de NH4, traitement au lactulose…) et encore un problème de cirrhose décompensée (on parle ici d'ascite, d'ictère, de tests hépatiques…).

Il faut garder une certaine proportion dans la définition des problèmes, de manière à exclure les anomalies mineures et limitées (nausées transitoires, somnolence transitoire, etc.), sans quoi la liste des problèmes pourrait être longue !

Dans chaque problème, les notes complètes reprennent pour chaque problème les éléments subjectifs (S), objectifs (O), d'appréciation (A) et de plan (P) :

- subjectifs : symptômes présentés par le patient, complément éventuel d'anamnèse ;
- objectifs : examen physique et résultats de différents tests obtenus ;

- appréciation de ces informations, de l'évolution, diagnostic différentiel, etc. ;
- plans : qui peuvent être :
  - diagnostiques (par exemple : tests de laboratoire, examens radiographiques, autres avis),
  - thérapeutiques (médications, kinésithérapie, chirurgie, régimes),
  - éducatifs (l'information du patient ou de la famille concernant le traitement, le pronostic).

Avantages de la présentation par problèmes

Présentation claire des informations.
Communication facilitée avec le personnel infirmier et paramédical. Elle réduit également les erreurs par omission et les traitements sortant du contexte. La tâche de chacun est mieux précisée.
Formation par l'expérience : les étapes plus logiques guident dans la compréhension du dossier.
Facilitation de la présentation orale. La dictée plus aisée du rapport d'hospitalisation qui peut d'ailleurs reprendre les problèmes successivement.
Recherche clinique : la présentation par problèmes facilite l'extraction rapide de l'information relative à un seul problème.

Exemple

24 mai 1985 - 9 h - Dr Durand
1. Hémorragie digestive, choc hémorragique récent
S/Se sent découragé. Faible.
O/Un peu pâle. Non dyspnéique, asthénique, TA 100/60. RC 110/min. PVC 5 mmHg - Émission d'une selle mélénique ce matin.
IN cristalloïdes 1 250 mL OUT diurèse 1 300 mL
colloïdes 400 mL + perspiration
globules 1 800 mL
Examen général par ailleurs banal en dehors d'un petit souffle systolique fonctionnel 1 à 2/6.
Hémoglobine 9,5 g/dL ce matin.
A/Hémorragie digestive probablement tarie. La cause n'apparaît toujours pas clairement. La compensation en globules rouges n'est pas encore suffisante.
P/Répéter œsogastroscopie. Transfuser 2U de GR ce jour.

2. BPCO
S/Se plaint de toux.
O/Discrète diminution du murmure vésiculaire aux deux bases
PaO_2 à 63 mm Hg sous FiO_2 à 0,24.
Radio de thorax : discret épanchement pleural base gauche ?
A/Stable. Hypoxémie discrète.
P/Continuer oxygénothérapie. Considérer ponction pleurale base gauche.

3. Hypercalcémie
11 mg/dL.
À contrôler - Faire calciuries.

4. Thrombocytopénie
Plaquettes remontant à 43 000/mm^3 – autres tests de coagulation OK.
A/Thrombocytopénie en résolution, secondaire aux transfusions et au choc hémorragique. À inclure dans problème 1.

5. Allergie à la pénicilline.

25 mai 1985 - Dr Durand
1. Hémorragie digestive, choc hémorragique récent
S/Se sent un peu moins faible.
O/Encore assez asthénique. TA 105/65. RC 108/min. PVC 6 mmHg
IN cristalloïdes 1 000 mL OUT diurèse 1 400 mL
GR 700 mL + perspiration
per os 600 mL
Petit souffle systolique disparu. Abdomen banal.
Hb 10,5 g/dL. Plaquettes 89 000/mm^3.
Œsogastroscopie de contrôle : petit ulcère antral cicatrisé.
A/Hémorragie digestive résolue, secondaire à un petit ulcère antral.
Thrombocytopénie en voie de résolution.
P/Ranitidine + poudres alcalines.

2. BPCO
S/Expectorations + abondantes, muco-purulentes.
O/Temp. 37° 8. Foyer de râles crépitants + souffle pleural base G.
GB 13 000/mm^3 (85 % PN).
Radio de thorax : foyer base G. Persistance épanchement pleural G.
A/Bronchopneumonie base G en installation.
P/Culture expectorations - Ponction pleurale.

3. Hypercalcémie.
Ca 9,8 et 9,6 mg/dL. Calciurie normale.
A/Problème résolu.

4. Allergie à la pénicilline.

26 mai 1985 - 8 h 30 - Int. Dupont - Dr Durand

1. BPCO
Épanchement pleural + bronchopneumonie base G.
S/Se sent dyspnéique.
O/Polypnéique 28/min. Temp. 38°2. TA 110/60. RC 107/min. PVC 7 mmHg.

IN cristall. 1 200 mL OUT urine 1 500 mL
per os 800 mL + perspiration
Râles crépitants + souffle pleural base G.
Foyer radiologique très dense base G + petit épanchement résiduel.
Culture expectorations : pneumocoques.
PaO_2 55 Torr (FiO_2 0,24). PCO_2 43 mmHg. PH 7,39.
A/Bronchopneumonie base G à pneumocoques.
P/Cotrimoxazole (*cf.* problème 4).
Kiné intensive. Augmentation FiO_2 à 0,28.

2. Ulcère antral. Hémorragie digestive récente.
Stable : Hb 10,6 g/dL.

3. Nouveau problème : Hyponatrémie.
Diminution progressive du Na ces derniers jours jusqu'à 130 mEq/L ce matin malgré apports sodés supérieurs à 150 mEq/jour.
Iono urinaire en cours. U osm 390mOsm/kg.
A/SIADH probable
P/Contrôler osmolarités sang + urines.

4. Allergie à la pénicilline.

26 mai 1985 - 15 h
2. COPD
Ponction d'épanchement pleural base G : 200 mL liquide citrin, envoyé pour examen cellulaire et culture.

Transport du malade grave

Le transport d'un malade grave est souvent indispensable en vue d'une intervention chirurgicale ou d'un examen technique (radiologique ou autre) ou d'une prise en charge par un autre service ou une autre institution. Le transport pose un certain nombre de risques (tableau XI) et représente toujours une période délicate de l'évolution du patient. L'expérience montre que le transport du malade grave est souvent trop négligé, alors que bon nombre de complications pourraient être évitées en respectant un certain nombre de règles élémentaires.

Pour minimiser les problèmes et assurer au mieux la continuité des soins, le transport doit être planifié, en assurant une coordination des efforts de tous les membres de l'équipe soignante.

En cas de besoins d'examens techniques, il faut essayer de combiner plusieurs examens, pour limiter les risques et la lourdeur des moyens mis en œuvre pour transporter le malade.

Tableau XI - Risques principaux lors du transfert de patients.

Cardiaques : arythmies, hémorragie, choc circulatoire, poussée d'hypertension…
Respiratoires : hypoxémie, hypoventilation, encombrement trachéo-bronchique, extubation accidentelle, obstruction des voies aériennes, pneumothorax.
Drainage inefficace, déplacement de drains.
Perte de voie d'accès intraveineux.
Non-administration de médications aux moments prescrits.
Douleur, agitation.

La décision de transport d'un malade est toujours une décision médicale, émanant du médecin responsable du malade. En cas de transfert, le médecin accueillant le malade doit également être impliqué dans la décision de transfert et être préparé à l'accueil du malade.

Le transport nécessite la définition d'une série de besoins en matériel mais aussi en personnel. Le malade grave doit toujours être accompagné d'un(e) infirmier(e) suffisamment expérimentée, et souvent aussi d'un médecin (qui n'est pas toujours le médecin responsable du patient). L'accompagnement d'un médecin est indispensable si le patient est instable, et s'il peut nécessiter une intervention thérapeutique en cas de complication, ou encore de douleur ou d'agitation au cours du transport ou de l'examen. Ces personnes doivent rencontrer trois critères présentés dans le tableau XII.

Tableau XII - Exigences de la part des personnes médicalisées (médecin ou infirmière) effectuant le transport du malade grave.

Connaissance suffisante de l'affection du malade et des problèmes aigus qu'il pose ou qu'il est susceptible de poser lors du transport.
Connaissance suffisante du matériel mis à sa disposition pour le transport.
Expérience suffisante permettant de faire face aux situations d'urgence auxquelles il pourrait être confronté lors du transport (détresse respiratoire, hypotension, agitation, etc.).

La présence d'autres personnes (infirmier [e] s, brancardiers, étudiants…) est souvent nécessaire pour assurer la ventilation et la mobilisation du lit et du matériel attenant (pompes, etc.). En toutes circonstances, il faut s'assurer que le patient reçoit au moins le même degré de surveillance et de traitement que dans une unité de soins intensifs.

Précautions à prendre avant le départ :

- s'assurer que le transport est possible :
  - pas d'insuffisance respiratoire majeure ; un « mini-test » de ventilation au ballon peut être indiqué pour s'assurer que la ventilation manuelle sera possible ; dans la négative, l'utilisation d'un petit respirateur de transport doit être considérée, en présence de drains thoraciques, s'assurer de leur perméabilité ; en cas de drainage sous eau, le drain ne sera pas clampé, mais laissé ouvert ; en cas de fistule importante, on peut aussi pratiquer un « mini-test » de drainage ouvert (trappe d'eau),
  - pas d'instabilité hémodynamique majeure, pas d'arythmies dangereuses,
  - pas d'utilisation de matériel inamovible ou ne rentrant pas dans les ascenseurs à emprunter ;

-préparer le patient : en appliquant la règle du VIP :
  - V : contrôle de la perméabilité des voies aériennes ; fixation adéquate de la sonde endotrachéale, aspirations endotrachéales,
  - I : contrôle de voie(s) d'accès intraveineux, remplacement de perfusions presque vides, préparation de solutions de remplissage,
  - P : besoin d'agent antiarythmique ; réajustement du traitement adrénergique, réserves suffisantes de perfusions d'agents vasoactifs, préparation de pompes électriques sur batteries pour ce traitement,
  - besoin de sédatifs, d'analgésiques, éventuellement de myorelaxant avant le transfert ;

-préparer le matériel :
  - s'assurer de la présence de matériel adéquat : monitoring cardiovasculaire, matériel de prise de mesure de pression artérielle, oxymètre pulsé, ballon de ventilation, respirateur, capnographe, défibrillateur, pacemaker…,
  - s'assurer du bon fonctionnement de tout ce matériel,
  - s'assurer d'une vidange suffisante des récipients de drainage,
  - s'assurer de réserves suffisantes :
    - d'oxygène,
    - d'énergie électrique (respirateurs, pompes, etc.),
    - de médications (sédatives, vasoactives, etc.) ;

-s'assurer que tout est prévu dans la salle d'arrivée :
  - que la salle d'examen est libre, qu'elle dispose d'oxygène, de système de drainage thoracique… ;

-préparer la route à suivre :
  - s'assurer que le chemin est libre, appeler l'ascenseur, écarter les familles…

Enfin, il est souhaitable d'obtenir un résumé écrit des événements rencontrés lors du transport du malade.

Voyages aériens

À l'altitude habituelle des avions (9 000 à 12 000 m), la pression atmosphérique extérieure est de 150 à 250 mmHg. Les avions ne peuvent être pressurés pour

maintenir la même pression atmosphérique qu'au niveau de la mer, car cela impliquerait des fuselages plus résistants et donc beaucoup plus lourds. On se contente donc de pressuriser les avions à une altitude de 1 700-2 400 m.

Cette diminution de pression ambiante a deux conséquences importantes.

Réduction de pression ambiante en oxygène

La PaO_2 normale diminue aux environs de 75 mmHg. Cette diminution même discrète peut être mal tolérée en cas d'affection cardiaque, coronaire ou respiratoire, ou encore d'anémie. L'administration d'oxygène peut être souhaitable pour ces patients. Le recours à un oxymètre pulsé est également utile.

Expansion de gaz dans les cavités fermées

Les gaz compris dans un espace fermé augmentent leur volume d'environ un tiers. Ce phénomène, déjà responsable du phénomène des « oreilles bouchées », peut représenter un problème chez ceux qui ont des blocages de sinus ou d'oreille moyenne. Il peut représenter un danger en cas de plaies chirurgicales intra-abdominales, urologiques ou oculaires, ou encore en cas de pneumothorax non drainé. De manière générale, on recommande d'éviter le voyage aérien dans les 10 jours suivant une intervention chirurgicale majeure. Chez le patient intubé, il faut veiller à dégonfler quelque peu le ballon du tube endotrachéal avant le décollage et le regonfler après l'atterrissage.

Autres effets

La formation d'œdèmes (surtout des pieds) est due à la position assise prolongée et aussi à la diminution de pression ambiante.

L'air sec de la cabine peut faciliter la déshydratation, si bien que le débit des perfusions intraveineuses doit parfois être accru.

GAZ SANGUINS ET DÉSORDRES HYDROÉLECTROLYTIQUES

L'osmolarité et la tonicité

L'osmolarité définit les échanges liquidiens au travers de la membrane cellulaire. L'osmolarité plasmatique peut être facilement mesurée par la détermination de la température à laquelle l'échantillon congèle.

On peut la calculer à partir de simples éléments sanguins par la formule :

Osmolarité = 2 × Na + glucose/18 + urée/6.

Normalement, on obtient : 2 × 140 + 90/18 + 40/6 = 280 + 5 + 7 = 292 mOsm/kg.

(La concentration en Na est multipliée par 2 pour tenir compte des anions correspondants.)

Le trou osmolaire correspond à la différence entre l'osmolarité mesurée et l'osmolarité calculée. Il ne dépasse normalement pas quelques mOsm. Son augmentation traduit la présence d'une autre substance, généralement un toxique (songer avant tout à l'alcool) ou du mannitol.

La tonicité est « l'osmolarité efficace ». Une substance qui s'équilibre librement de part et d'autre de la membrane cellulaire, comme l'urée et les alcools (éthanol, méthanol, éthylène glycol), augmente l'osmolarité des deux compartiments, sans mouvements d'eau et donc sans changement de tonicité. Ainsi, l'urémie, n'entraîne pas d'hypertonicité, et n'a donc pas de conséquence en termes de transferts d'eau au travers de la membrane cellulaire.

Le calcul de la tonicité est le même que celui de l'osmolarité, sauf que l'urée est négligée.

On obtient donc normalement 280 + 5 = 285 mOsm/kg. La différence entre osmolarité et tonicité est donc négligeable dans les conditions normales.

Les désordres du sodium entraînent généralement une altération de l'osmolarité.

Sodium

Le métabolisme du sodium est indissociable du métabolisme de l'eau. Le diagnostic différentiel des hypo- et des hypernatrémies sera basé sur le statut volémique du patient et sur l'analyse des urines.

Hyponatrémie

L'hyponatrémie (Na < 135 mEq/L) peut être associée à un grand nombre de pathologies. On peut la considérer plus comme un désordre du métabolisme de l'eau que de la balance sodée. Le diagnostic différentiel des hyponatrémies se fait sur base de la volémie (fig. 1).

Déficit volémique

Cet état est caractérisé par des pertes de sel et d'eau, mais les pertes de sel ont excédé les pertes en eau, soit parce qu'elles ont été très importantes (rénales, digestives, cutanées) soit qu'elles ont été compensées par des apports essentiellement aqueux (ingestion d'eau ou perfusions intraveineuses pauvres en sel).

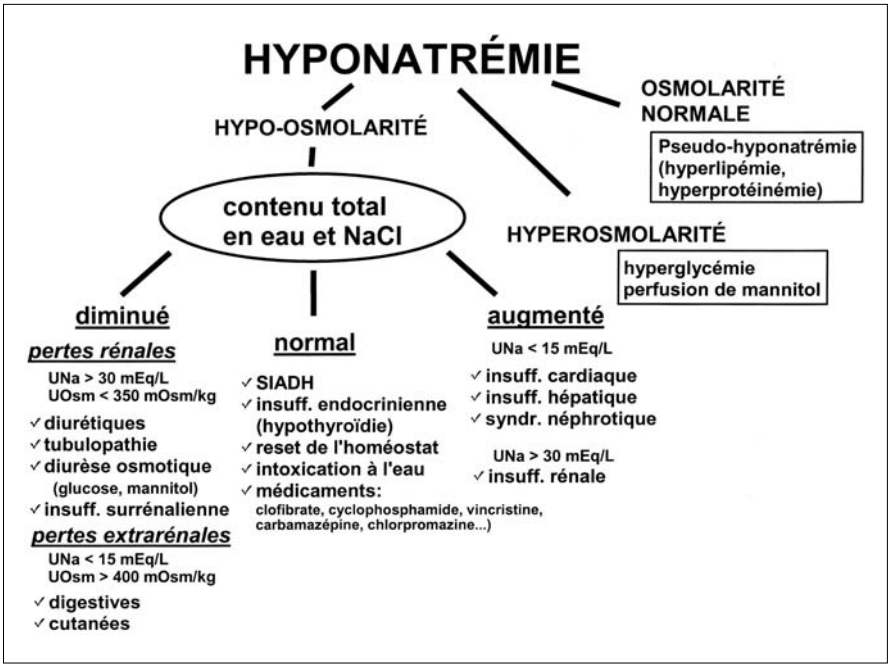

Fig. 1 - Diagnostic différentiel des hyponatrémies.

Pertes en sel :
- pertes rénales (Na urinaire généralement > 20 mEq/L) : les pertes sont le plus souvent dues à un traitement diurétique. Elles peuvent aussi être dues à une néphropathie à perte de sel (« *salt loosing nephritis* ») ou à une insuffisance surrénalienne ;
- pertes extrarénales (Na urinaire généralement < 10 mEq/L) : il s'agit d'une réponse normale à la perte de sel par une autre voie, soit digestive (diarrhées ou vomissements abondants), soit cutanées (brûlures étendues, sudations extrêmes, dermatoses sévères). L'osmolarité urinaire est typiquement élevée, traduisant la concentration des urines.

Traitement : perfusions salées.

On peut calculer le déficit en Na (en mEq) en multipliant la différence entre natrémie normale et observée par l'eau totale de l'organisme : déficit en Na = (140 – Na) × 0,6 × poids.

Surcharge volémique

Ces patients retiennent de l'eau et du sel malgré une surcharge volémique associée à des œdèmes (pool sodé augmenté — surcharge globale en eau). Le phénomène est dû à une diminution de la perfusion rénale et/ou à une contraction de l'espace vasculaire. L'osmolarité urinaire est typiquement élevée et la natriurèse est basse (< 10 mEq/L).

Ce syndrome est essentiellement associé à l'insuffisance cardiaque sévère, la cirrhose, au syndrome néphrotique ou à l'insuffisance rénale. Dans l'insuffisance cardiaque et la cirrhose, la fonction intrinsèque du rein est préservée. Le traitement par restriction sodée peut contribuer au développement de l'hyponatrémie. Dans l'insuffisance cardiaque, le débit rénal est fortement abaissé, si bien que le rein se comporte comme en cas d'hypovolémie, réabsorbant davantage d'eau et de sel.

Traitement : éliminer plus d'eau que de sel par diurèse, restriction hydrique ; sel hypertonique dans les cas graves (pour apporter plus de sel que d'eau chez ces patients en surcharge volémique) ; augmenter le débit sanguin rénal (inotropes, hydralazine, captopril…) ; considérer la perfusion d'albumine en cas d'hypo-oncocité.

Normovolémie (ou surcharge volémique modérée non apparente)

Le contenu total en sel est normal ou légèrement diminué, mais il y a un excès d'eau totale.

SIADH

Il s'agit le plus souvent d'insuffisance rénale ou du syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH).

Tableau I : Causes principales de SIADH.

Désordres neurologiques : trauma cérébral, tumeur cérébrale, méningite, encéphalite, accident vasculaire. Pathologies pulmonaires : pneumonie, tuberculose, cancer. Néoplasie : poumon, pancréas, prostate, lymphome… Médications : cyclophosphamide, carbamazépine, vincristine, vinblastine, inhibiteurs de la mono-oxydase (IMAO).

Le SIADH est associé à une série de pathologies du système nerveux central, des pneumopathies, des néoplasies et certaines médications (tableau I).

Le diagnostic de SIADH est exclu en présence de dysfonction rénale, thyroïdienne (Bien que l'hypothyroïdie puisse augmenter l'activité de l'ADH) ou surrénalienne.

La natriurèse n'est pas diminuée (> 20 mEq/L) et correspond en fait aux apports en sel. Par contre, l'osmolarité urinaire est élevée de manière inappropriée. Le dosage d'ADH est inutile pour poser le diagnostic : D'une part, la valeur adéquate à une situation donnée est inconnue ; d'autre part, il peut s'agir dans certaines affections d'une substance « ADH-like » qui n'est pas dosée.

Polydipsie psychogénique

Hypothyroïdie

Traitement : apporter suffisamment de sel *et* éliminer l'eau :
- augmenter les apports en sel ;
- restriction hydrique ;
- diurétiques ;
- SIADH : éventuellement urée *per os*, qui entraîne une diurèse osmotique et limite la perte de Na dans les urines. La dose habituelle est de 15 g 3 à 4 fois/jour.

Pseudo-hyponatrémie

Si l'osmolarité est normale, il s'agit d'une pseudo-hyponatrémie, liée à une réduction de l'espace aqueux du plasma en présence d'hyperlipémie ou d'hyperprotéinémie.

Autres osmoles

Si l'osmolarité est élevée, il faut rechercher la présence d'autres osmoles sous forme d'hyperglycémie ou d'administration de mannitol.

En cas d'hyperglycémie, on peut estimer grossièrement que chaque augmentation de glycémie de 100 mg/dL entraîne une diminution de natrémie de 1,6 mEq/L.

Signes cliniques de l'hyponatrémie

Les signes cliniques dépendent à la fois de la sévérité de l'hyponatrémie (signes en général sévères lorsque le Na < 115 mEq/L) et de sa vitesse d'installation :
- modérée : céphalées, léthargie, anorexie, nausées, troubles du comportement, désorientation… ;
- sévère : obnubilation, coma, épilepsie (urgence médicale).

Traitement général : la correction de l'hyponatrémie peut être initialement rapide, surtout dans les cas sévères (correction de 1 mEq/L/h pendant 6-8 heures). Dans un premier temps, on peut considérer l'administration de NaCl hypertonique. La correction doit être ensuite plus lente, car une correction trop rapide risque d'entraîner le développement de myélinolyse pontine centrale : syndrome neurologique de paraparésie, dysarthrie, dysphagie et altération de la conscience. Ce tableau est plus fréquent en cas d'hypoxie cérébrale associée et chez la femme. Il faut évidemment aussi éviter la surcorrection aboutissant à l'hypernatrémie.

Hypernatrémie

L'hypernatrémie (Na > 145 mEq/L) témoigne d'un excès de Na par rapport à l'eau, même si les pools sodés et aqueux peuvent être normaux, élevés ou abaissés (fig. 2). L'hypernatrémie s'accompagne toujours d'hyperosmolarité et d'hypertonicité, et donc de déshydratation cellulaire, au moins transitoire. L'hypernatrémie est souvent associée à un déficit volémique sur déshydratation souvent elle-même due à une diurèse osmotique (diabète par exemple).

La soif est donc toujours présente. L'hypernatrémie ne se développe donc qu'en cas d'altération d'état de conscience ou en général tout état empêchant le patient d'assouvir sa soif (sauf dans les cas exceptionnels de lésion hypothalamique altérant la sensation de soif).

Le diagnostic différentiel sera largement appuyé par l'osmolarité urinaire (tableau II).

Tableau II - Osmolarité urinaire.

U Osm		
> 600 Manque d'apports en eau vis-à-vis de pertes extrarénales	300-600 diurèse osmotique Récupération d'insuffisance rénale (parfois diurétiques)	< 300 Diabète insipide

Pertes excessives d'eau (insuffisamment compensées)

Il s'agit soit de pertes très importantes d'eau soit de pertes normales mais non compensées : il s'agit généralement de patients très âgés, débilités ou comateux, soit de bébés, qui sont incapables de s'hydrater. À l'hôpital, il peut s'agir de perfusions intraveineuses insuffisantes.

Types de pertes :

- pertes non urinaires : diarrhées, vomissements, sudations (tableau III) : dans ce cas, l'osmolarité urinaire est supérieure à l'osmolarité sanguine, puisque les reins retiennent l'eau ;
- pertes urinaires :
  - diurèse osmotique : (osmolarité urinaire = osmolarité sanguine ou légèrement augmentée) : hyperglycémie, mannitol, résolution d'insuffisance rénale,
  - diurèse aqueuse (osmolarité urinaire inférieure à l'osmolarité sanguine) : diabète insipide (soit central soit éventuellement néphrogénique : congénital ou lié à la présence d'agents interférant avec l'ADH (éthanol, lithium, amphothéricine…). Le diabète insipide néphrogénique ne répond pas à l'administration de desmopressine.

Tableau III - Contenu en sodium de liquides naturels.

Type de liquide	Sodium (mEq/L)
Gastrique	55
Pancréatique	140
Diarrhée	40
Transpiration	80

Apports excessifs en Na (rare)

Il s'agit en général de problème iatrogène induit par l'administration intempestive de bicarbonate de Na ou de solutions salées à 0,9 % pour compenser une diurèse importante.

Les signes cliniques sont essentiellement ceux de la déshydratation. Les symptômes sont souvent masqués par l'altération préalable de l'état mental du patient. La symptomatologie est souvent limitée à une faiblesse accrue ou une altération plus marquée de l'état mental.

Chez l'enfant, on note l'hyperpnée, la faiblesse musculaire, le caractère difficile puis la léthargie et le coma. Les convulsions sont rares, sauf en cas de correction trop rapide de ces altérations.

Tableau IV - Différences entre déshydratation et hypovolémie.

Déshydratation : Déficit global en eau, concernant donc davantage le secteur intracellulaire (plus grand). Toujours associé à une hypertonicité liée à une hypernatrémie		**Hypovolémie :** Déplétion volémique extracellulaire, liée à une perte de sang, de sodium, ou les deux	
Signes cliniques :	soif, confusion, léthargie, psychose, coma, rigidité musculaire	Signes cliniques :	hypotension artérielle (seulement orthostatique dans un premier temps), tachycardie, oligurie (urines concentrées)
Traitement :	Glucosé en eau (si stabilité hémodynamique) [ou en NaCl 0,45 %]	Traitement :	Solutions colloïdes ou salées d'abord, pour corriger l'hypovolémie
La déshydratation s'accompagne toujours d'hypovolémie		L'hypovolémie s'accompagne parfois, mais pas toujours, de déshydratation	

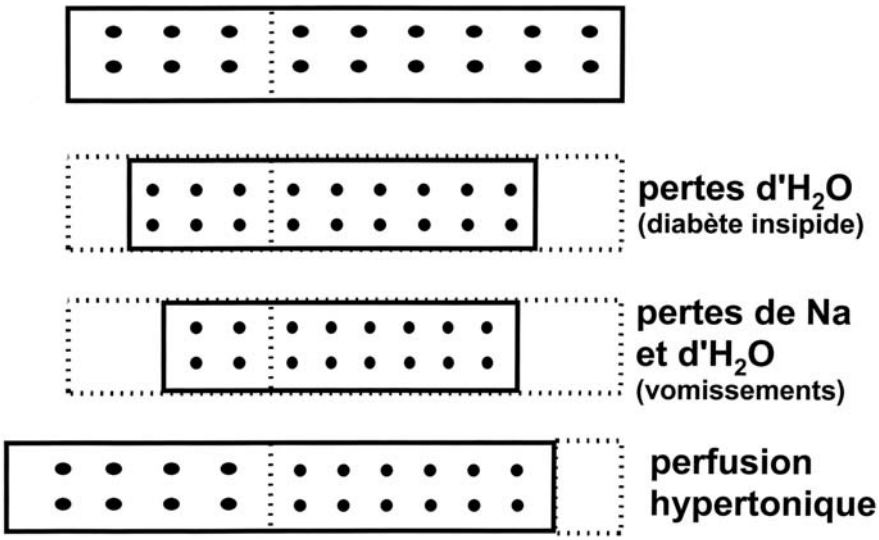

Fig. 2 - Mécanismes impliqués dans l'hyponatrémie.

Traitement :

De manière générale, le traitement des états hypernatrémiques impose l'administration de plus grandes quantités d'eau que de sel, c'est-à-dire des perfusions hypotoniques :

- glucosé en eau si état hémodynamique stable ; administration d'eau par la sonde gastrique ;
- solutions 0,45 % NaCl en cas d'hypovolémie modérée.

L'administration de solutions 0,9 % NaCl peut être requise initialement en cas d'hypovolémie sévère ou d'hyperglycémie (la correction de l'hyperglycémie entraînera un retour d'eau dans les cellules).

La correction de l'hypernatrémie doit donc être progressive pour éviter l'œdème cérébral par entrée rapide d'eau dans les cellules. En effet, l'hypertonicité entraîne un appel d'eau à l'extérieur de la cellule, mais le volume cellulaire est maintenu par l'apparition de substances osmotiquement actives (« osmoles idiogéniques ») qui attirent à nouveau l'eau à partir de l'espace extracellulaire. Une correction trop rapide de l'hypernatrémie (et donc de l'hyperosmolarité sanguine) entraînerait un nouveau déséquilibre, avec déplacement important d'eau vers l'espace intracellulaire (fig. 2).

On peut calculer le déficit en eau libre (c'est-à-dire la quantité totale d'eau nécessaire à ramener le Na à la normale) :

$$\text{déficit en eau} = 0{,}6 \times \text{poids} \times \left(\frac{\text{Na} - 140}{140}\right)$$

exemple : patient de 75 kg - Na 150 mEq/L :

déficit en eau = $45 \times 10/140 = 45 \times 0{,}07 = 3{,}15$ litres

Si on opte pour une solution NaCl 0,45 %, la quantité à administrer pour compenser le déficit en eau sera donc de 6,2 litres.

On estime en général que le déficit doit être corrigé pour moitié pendant les premières 12 heures, et pour l'autre moitié au cours des 24 à 48 heures suivantes.

On peut aussi estimer la modification attendue du sodium après litre de solution de la manière suivante :

$$\text{Changement de sodium} = \frac{\text{Na sang} - \text{Na solution}}{(0{,}6 \times \text{poids}) + 1}$$

Diabète insipide

On administre de la desmopressine (Minirin®), un analogue de l'ADH qui n'a toutefois pas d'effet hémodynamique notable.

Voie IV (solution 4 mcg/mL) : 0,25 - 0,5 mL (1-2 mcg) × 2.

Voie intranasale (solution 100 mcg/mL) : 0,1 mL (10 mcg) × 2

(à adapter pour obtenir une diurèse d'environ 100 mL/h).

Ici, les fluctuations de la natrémie si elles sont de plus courte durée, peuvent être traitées rapidement.

Potassium

Le potassium étant le principal ion intracellulaire (98 %), les désordres potassiques sont intimement liés d'une part aux échanges entre potassium intra- et extracellulaires, et de l'autre à l'élimination du potassium par le rein.

Les échanges au travers de la membrane cellulaire sont influencés par :

- l'AMP cyclique, qui augmente l'activité de la Na/K ATPase. La stimulation bêta-adrénergique favorise donc l'entrée de potassium dans les cellules (surtout dans les muscles) ;
- l'insuline, qui augmente aussi l'activité de la Na/K ATPase : il existe ici un mécanisme de feed-back dans la mesure où l'hyperkaliémie augmente la sécrétion d'insuline et l'hypokaliémie la diminue. Ce mécanisme rend compte des hypokaliémies parfois sévères rencontrées dans les acido-cétoses diabétiques : la polyurie associée à l'hyperglycémie entraîne des pertes importantes, malgré que la kaliémie soit souvent dans les limites de la normale à l'admission ; l'administration d'insuline entraîne une chute brutale de la kaliémie ;
- l'aldostérone, qui augmente aussi l'entrée de potassium dans les cellules ;
- le pH : l'entrée de potassium dans les cellules est favorisée par l'alcalose, et la sortie des cellules par l'acidose ;
- l'hormone thyroïdienne.

L'élimination de K + par le rein est surtout contrôlée par l'aldostérone.

Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie est souvent secondaire à la combinaison de plusieurs facteurs, qui peuvent comprendre un défaut d'élimination par le rein (insuffisance rénale, médicaments, insuffisance surrénalienne), des apports potassiques exagérés (oraux ou intraveineux), ou encore des altérations de distribution entre les milieux intra- et extracellulaire (acidose, hyperglycémie, rhabdomyolyse, traitement par succinylcholine ou intoxication à la digoxine). Une pseudo-hyperkaliémie peut être secondaire à une hémolyse massive ou encore à une thrombocytose ($> 800\,000/mm^3$) ou une hyperleucocytose ($> 100\,000/mm^3$) majeures.

Les causes les plus fréquentes d'hyperkaliémie sont, par ordre décroissant :

- insuffisance rénale ;
- causes médicamenteuses : diurétiques épargnant le potassium (spironolactone ou amiloride), inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ciclosporine, amphothéricine B, bêta-bloquants, pentamidine ;
- apports potassiques excessifs ;
- rhabdomyolyse ;
- acidose sévère ;
- hyperglycémie ;
- insuffisance surrénalienne.

Symptômes

Les manifestations de l'hyperkaliémie sont surtout électrocardiographiques (fig. 3) et les arythmies potentiellement fatales. Les signes cliniques sont par ailleurs essentiellement neuromusculaires : paresthésies, faiblesse et confusion.

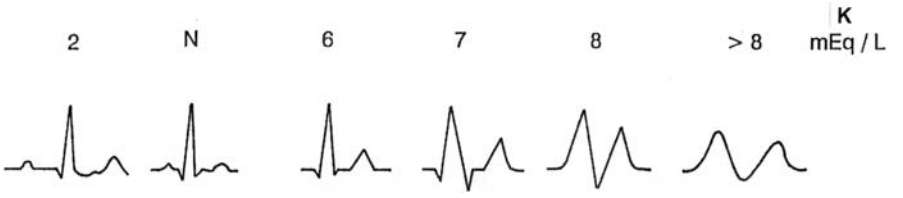

Fig. 3 - Altérations électrocardiographiques associées aux désordres potassiques.

Traitement

L'hyperkaliémie représente une urgence médicale, nécessitant un monitorage attentif en unité de soins intensifs.

Après avoir évidemment interrompu tout apport potassique et toute médication susceptible d'y contribuer, le traitement repose sur trois stratégies :

- stabilisation des membranes cellulaires par l'administration de calcium (gluconate ou chlorure) :
  En cas d'altérations sévères de l'ECG (complexes QRS élargis), pour antagoniser les effets du potassium sur les cellules myocardiques (effet stabilisateur de membranes cellulaires) ; le calcium exerce un effet protecteur immédiat, en augmentant le seuil du potentiel d'action et en restaurant l'excitabilité. Une ampoule de 1 g de chlorure ou de gluconate de calcium est administrée lentement (en 2 à 5 minutes), et éventuellement répétée après 5-10 minutes.
  Le chlorure de calcium peut être préféré pour ses effets plus rapides. Le gluconate de calcium libère le calcium plus lentement, si bien que son utilisation est plus sûre (surtout en cas d'administration paraveineuse). On évite toutefois l'administration de calcium en cas de traitement digitalique (sauf si l'hypocalcémie est établie), en raison du risque de fibrillation ventriculaire ;
- entrée du potassium dans les cellules : bicarbonate, insuline et agents bêta-adrénergiques (tableau V) :
  - insuline : l'insuline entraîne une plus grande entrée de potassium dans les cellules que le bicarbonate. On peut donner 10 U d'insuline ordinaire (Actrapid®) avec 25 à 50 grammes de glucose (50 à 100 mL de glucose

50 %) pour prévenir l'hypoglycémie. Cette intervention fait baisser le potassium d'environ 1 mEq/L endéans les 30 minutes, et pendant 1 à 2 heures,
- bicarbonate de sodium : pour favoriser l'entrée de potassium dans les cellules, surtout en cas d'acidémie : on administre une ou deux plurules (50 mEq par plurule). En cas d'hypocalcémie (surtout en présence d'insuffisance rénale), l'alcalinisation peut précipiter une crise de tétanie, si bien que l'administration préalable de calcium peut être souhaitable,
- en cas de ventilation mécanique, l'hyperventilation peut exercer (à court terme) des effets protecteurs similaires,
- administration de bêta-adrénergiques par inhalation (ou même par voie intraveineuse) : cette intervention risque toutefois d'entraîner des arythmies, si bien que ce traitement est moins appliqué ;

-sortie de potassium de l'organisme par résines échangeuses d'ions ou dialyse :
- kayexalate de sodium ou de calcium : il s'agit d'une résine échangeuse de cations (sulfonate de polystyrène sodé), administrée à raison de 15 à 20 grammes par voie entérale toutes les 2 heures, pour faciliter l'élimination de potassium par voie digestive ; en cas d'iléus, on peut administrer le Kayexalate® par voie rectale (50 g dans 100 mL de solution glucosée toutes les 4 à 6 heures), bien que l'effet soit moindre que par voie entérale,
- hémodialyse, surtout en cas d'insuffisance rénale. La dialyse péritonéale ou l'hémofiltration ne sont pas assez efficaces dans les conditions d'urgence,
- perfusions abondantes et diurétiques (furosémide) si la fonction rénale est préservée.

Tableau V - Interventions dans l'hyperkaliémie.

Intervention	début d'action	durée d'action
gluconate de calcium	immédiat	30-60 min
bicarbonate	10-20 minutes	1-2 heures
glucose & insuline	20-30 min	2-3 heures
kayexalate	1 à 2 heures	4 à 8 heures

Hypokaliémie

Puisque le potassium est essentiellement intracellulaire, la kaliémie ne reflète pas fidèlement le pool potassique total. Une chute du potassium de 1 mEq/L peut correspondre à un déficit de 100-200 mEq.

L'hypokaliémie est très fréquente : plus de 20 % des malades graves ont un K + inférieur à 3,5 mEq/L au cours de leur séjour à l'USI.

Mécanismes

On peut considérer trois mécanismes majeurs :
- manque d'apports (perfusions sans suppléments potassiques) : bien que le rein ait la capacité d'excréter moins de 10 mEq de potassium par jour ;
- changements de distribution entre espace extra- et intracellulaire : alcalose, traitement de l'hyperglycémie, administration d'agents bêta-adrénergiques ;
- pertes accrues de K + :
  - urinaires : sous l'effet de diurétiques, d'une alcalose, d'une diurèse osmotique (hyperglycémie ou administration de mannitol), de l'excrétion d'anions peu résorbés (lactate, corps cétoniques, pénicilline), d'une hypomagnésémie, ou d'un traitement aux corticoïdes ou à l'amphotéricine B.
    En cas d'alcalose métabolique, il faut penser à un traitement diurétique.
    En cas d'acidose métabolique, il faut penser à l'acidose tubulaire distale, éventuellement associée à un traitement par amphotéricine B.
    L'ionogramme urinaire montre généralement des pertes abondantes de potassium (> 10 mEq/L),
  - digestives : diarrhée (surtout), vomissements, obstruction intestinale, urétérosigmoïdostomie.
    L'ionogramme urinaire montre en général des pertes faibles de potassium (< 10 mEq/L).

Rôle de l'hypomagnésémie associée

Il est important de reconnaître l'hypomagnésémie associée éventuelle, dont le contrôle pourrait être indispensable à la correction de l'hypokaliémie.

Près de 50 % des hypokaliémies peuvent avoir une hypomagnésémie associée. La correction de l'hypokaliémie peut être impossible sans correction de l'hypomagnésémie.

Signes cliniques

Faiblesse musculaire, iléus, arythmies (surtout en cas de traitement digitalique), paresthésies. L'hypokaliémie sévère peut aussi entraîner une néphropathie hypokaliémique.

Traitement

Il faut évidemment se méfier de la perfusion rapide de potassium, qui peut entraîner un arrêt cardiaque. C'est pourquoi les perfusions ne doivent en principe pas contenir une concentration supérieure à 100 mEq de KCl/litre.

Pour restaurer rapidement la kaliémie, il est préférable d'administrer une mini-perfusion de 20 mEq de KCl/100 mL en une heure, à répéter éventuellement.

Calcium

La régulation du métabolisme du calcium est sous la dépendance de la calcémie elle-même et de plusieurs hormones, dont l'hormone parathyroïdienne et la 1,25 dihydrovitamine D. Plus de 98 % du calcium est stocké dans les os, dont environ 1 % est directement échangeable.

Le calcium se trouve dans l'espace extracellulaire sous trois formes : environ 50 % sous forme ionisée (c'est la partie importante biologiquement), 40 % liée aux protéines (principalement à l'albumine) et 10 % liée à des anions tels le bicarbonate, le citrate, le phosphate, le sulfate et le lactate.

L'hypoalbuminémie diminue le calcium total, mais pas autant la portion ionisée. (Avant de mesurer le calcium ionisé, on tentait de corriger la calcémie en fonction de la sévérité de l'hypoalbuminémie.)

Le pH influence aussi le degré d'ionisation : l'acidémie diminue la liaison aux protéines et augmente donc la partie ionisée. Ainsi pour chaque diminution de 0,1 U de pH, le calcium ionisé augmente d'environ 0,05 mmol/L.

Il s'agit d'approximations assez grossières : il vaut mieux mesurer directement le calcium ionisé, ce que permet facilement les analyseurs modernes.

Valeurs normales
2,1 - 2,6 mmol/L (8,5 - 10,5 mg/dL)
[*NB* : 1 mg = 0,25 mmol]

Hypocalcémie

Symptômes

Irritabilité neuromusculaire : paresthésies, crampes, laryngospasme, tétanie.

L'ECG montre un allongement de l'espace QT, l'hypocalcémie sévère peut mener à la fibrillation ventriculaire ou au bloc AV.

L'hypocalcémie est fréquente chez le malade grave, et les causes en sont nombreuses et souvent intriquées : transfusions récentes + sepsis + insuffisance rénale… (tableau VI). Dans ces conditions, rechercher une cause principale est généralement illusoire.

Tableau VI - Facteurs favorisant l'hypocalcémie chez le malade grave.

Insuffisance rénale, rhabdomyolyse.
Transfusions multiples.
Pancréatite.
Sepsis.
Hypomagnésémie.
Hypoparathyroïdie, postparathyroïdectomie.

L'hypocalcémie coexiste souvent avec l'hypomagnésémie, qui altère la formation de la parathormone ainsi que son activité.

L'hypocalcémie entraîne à la fois une diminution de la contractilité myocardique et du tonus vasculaire : la correction de l'hypocalcémie modifie en général peu le débit cardiaque mais augmente la pression artérielle et le travail ventriculaire.

Traitement

Le calcium est disponible sous forme de :
- chlorure de calcium 10 % (ampoules de 1 mL = 272 mg de calcium élémentaire).
- gluconate de calcium 10 % (ampoules de 10 mL = 94 mg de calcium élémentaire) : préféré parfois pour son caractère moins irritant pour les veines ; mais aussi moins directement biodisponible, si bien que l'hypocalcémie est corrigée un peu plus lentement.

Rôle de l'hypomagnésémie associée

L'hypomagnésémie peut contribuer à l'hypocalcémie ; si elle est présente, elle doit être corrigée simultanément. L'administration de Ca seul peut être inefficace.

Le calcium et les ions H + entrent en compétition si bien qu'une augmentation du pH peut augmenter les sites de fixation pour le calcium et réduire brutalement le taux de calcium ionisé. En cas d'acidémie sévère et prolongée, l'hypocalcémie doit être corrigée avant de corriger l'acidémie sous peine de risquer une hypocalcémie sévère. Le bicarbonate et le calcium ne peuvent toutefois pas être administrés ensemble, sous peine de précipitation (en carbonate de calcium).

L'administration de calcium doit être prudente en cas d'hyperphosphorémie sévère (>6 mg/dL) pour éviter le risque de précipitation de phosphate de calcium dans les tissus mous (hypoparathyroïdie, insuffisance rénale, rhabdomyolyse, lyse tumorale).

Hypercalcémie

Définition

Calcémie > 3 mmol/L (Calcium total > 12 mg/dL).

Étiologie (tableau VII)

L'hypercalcémie est généralement due à une résorption osseuse accrue.

Une absorption excessive à partir du tube digestif est rare (sauf en présence d'hypervitaminose D), mais peut y contribuer. L'hyperparathyroïdie est souvent impliquée dans l'hypercalcémie, car elle entraîne à la fois une résorption osseuse accrue, une diminution de l'élimination rénale et une polyurie entraînant une déshydratation.

La mise au point doit comprendre un dosage de parathormone (PTH), ainsi qu'une recherche de cancer.

Tableau VII - Causes principales d'hypercalcémie.

Fréquentes :
- hyperparathyroïdie primaire ;
- cancer (syndromes paranéoplasiques, métastases, myélome) ;

Rares :
- autres affections endocriniennes : thyrotoxicose, pheochromocytome, insuffisance surrénalienne ;
- affections granulomateuses : sarcoïdose, tuberculose
- milk alkali syndrome

Facteurs favorisants :
- médicaments : diurétiques de type thiazide, lithium
- alimentation parentérale, excès vitaminés
- immobilisation

Signes et symptômes (tableau VIII).

Tableau VIII - Manifestations de l'hypercalcémie.

Généraux	fatigue, léthargie, perte de poids, anorexie, polydipsie et polyurie, prurit
Gastro-intestinaux	nausées, vomissements, constipation et iléus ; parfois pancréatite
Rénaux	polyurie, insuffisance rénale ; parfois néphrocalcinose
Neurologiques	confusion, psychose, altération de l'intellect, fatigue musculaire, diminution des réflexes, altération de la conscience et même coma
Cardiovasculaires	bradycardie, prolongation des segments PR et des complexes QRS avec raccourcissement du segment QT, arythmies supra- et ventriculaires, sensibilité aux digitaliques

Traitement

Son intensité dépend évidemment de la sévérité de l'hypercalcémie et de l'importance des symptômes.

Le traitement repose sur quatre éléments :

-corriger la déshydratation ;

-augmenter l'élimination rénale du calcium ;

-empêcher la résorption accrue d'os ;

-traiter le désordre sous-jacent.

Le traitement comprend avant tout des perfusions abondantes de solutions salées 0,9 % (de l'ordre de 4 litres par 24 heures), qui corrigent la déshydratation et favorisent l'élimination rénale du calcium.

Du furosémide est généralement prescrit (par exemple 10 à 20 mg toutes les 6 à 12 heures) à la fois pour accroître l'élimination de calcium par les reins (et non de thiazides, qui peuvent accroître la réabsorption de calcium et ainsi aggraver l'hypercalcémie) et pour éviter la surcharge volémique.

Les biphosphonates inhibent la fonction des ostéoclastes : l'etidronate est administré à raison de 7,5 mg/kg IV en 4 heures/jour (risque d'insuffisance rénale) et le pamidronate (plus actif) à raison de 60 à 90 mg IV à administrer en 24 heures (irritation veineuse). Le clodronate peut être également administré à raison de 4-6 mg/kg en 4 heures. Ces agents sont à administrer pendant 3 à 7 jours en fonction des effets, qui peuvent persister pendant plusieurs semaines.

La calcitonine inhibe la résorption osseuse et augmente l'excrétion rénale. La calcitonine s'administre par voie SC ou IM à raison de 4 U/kg toutes les 6 à 12 heures. Le délai d'action est rapide, puisqu'elle agit en 1 à 4 heures, et l'effet maximal atteint après 12 à 24 heures. La calcitonine a une toxicité minimale (nausées, crampes abdominales) et a même l'avantage de présenter des propriétés antalgiques puissantes. Les effets sont relativement faibles et fugaces, si bien que son administration est seulement considérée comme traitement adjuvant.

Les corticostéroïdes ne sont efficaces qu'après 3 à 5 jours, et surtout en cas de néoplasies (lymphomes ou myélome multiple) ou de pathologie de la vitamine D (sarcoïdose, hypervitaminoses D). La dose est de 30 à 80 mg de méthylprednisolone par jour pendant 3 à 5 jours.

La plicamycine (mithramycine) est un inhibiteur de la synthèse du RNA dans les ostéoclastes, qui agit plus rapidement que les biphosphonates. La dose est de 25 mcg/kg IV à administrer en 4 à 6 heures. Les ennuis secondaires consistent en nausées, insuffisance rénale, altérations des tests hépatiques, altérations de la coagulation (principalement thrombocytopénie), si bien que son administration est rare.

Le nitrate de gallium inhibe la résorption osseuse. La dose est de 300- 400 mg IV/jour en perfusion continue pendant 5 jours. L'ennui secondaire sérieux est l'insuffisance rénale (le produit est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale).

L'administration de phosphore var voie orale (2-3 g/jour) est d'efficacité limitée, d'autant que son ingestion est fréquemment limitée par l'apparition de diarrhées ; l'administration de phosphate par voie intraveineuse est très efficace mais très dangereuse, en raison du risque de complexes calcium-phosphore et doit donc être réservée à des cas exceptionnels.

Tableau IX - Traitement de l'hypercalcémie.

Agent	Début d'action	Durée d'action	Limitations
Perfusions salées	rapide	maintenue	Surcharge vasculaire possible
Furosémide	*id*	*id*	troubles électrolytiques autres
Calcitonine	2-4 heures	2-3 jours	effet faible et transitoire
Etidronate	24-48 heures	10-12 jours	hyperphosphorémie
Pamidronate	24 heures	12-15 jours	hypophosphorémie
Plicamycine	24-48 heures	5-7 jours	altérations rénale, hépatique, hématologique
Nitrate de gallium	48-72 heures	10-15 jours	insuffisance rénale

Phosphore

Valeur normale du phosphate sanguin : 2,8 - 4,5 mg/dL (0,9 - 1,45 mmol/L).

Hypophosphorémie

L'hypophosphorémie est fréquente en soins intensifs, et est principalement due à la redistribution du phosphore dans l'organisme :
- les perfusions glucosées entraînent à la fois l'entrée de phosphore dans les cellules et les pertes urinaires de phosphore ; la correction d'acido-cétose diabétique est aussi une cause fréquente d'hypophosphorémie ;
- l'alcalose respiratoire peut favoriser son développement, en accroissant la glycolyse intracellulaire ;
- la correction de malnutrition ;
- le sepsis.

Symptômes

- musculaires : faiblesse, léthargie, diminution de contractilité des muscles respiratoires, qui peuvent contribuer aux difficultés de sevrage du respirateur ; rhabdomyolyse dans les cas sévères (surtout chez le patient éthylique) ;
- cardiaques : dépression myocardique ;
- neurologiques : encéphalopathie, irritabilité, confusion, épilepsie et coma dans les cas sévères ;
- gastro-intestinaux : dysphagie, iléus ;
- hématologiques : hémolyse, thrombocytopénie, altérations de la fonction leucocytaire et plaquettaire
- transport d'oxygène altéré par suite du déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

Il faut donc systématiquement corriger l'hypophosphorémie, par des suppléments de phosphate de potassium (20 à 80 mEq/jour) dans les perfusions.

Hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie survient surtout en cas d'insuffisance rénale (surtout secondaire à la rhabdomyolyse), ou éventuellement au cours du syndrome de lyse tumorale.

Elle pose rarement un problème en soins intensifs.

Magnésium

Le magnésium est le quatrième cation et le second cation intracellulaire, après le potassium. Il joue principalement le rôle de cofacteur de réactions biochimiques impliquées dans la production d'énergie par la cellule, la synthèse de protéines, la synthèse de DNA, la synthèse d'adénylate cyclase et le maintien de la composition électrolyte de la cellule (Ca et K en particulier). Son rôle principal est l'activation d'une ATPase membranaire régissant l'énergie cellulaire et la distribution du sodium et du potassium au travers de la membrane. De ce fait, le magnésium joue un rôle important dans le contrôle de l'activité neuronale et de la transmission neuromusculaire, de l'excitabilité myocardique et de la contraction musculaire et du tonus vasculaire. Le rein est l'organe principalement impliqué dans le métabolisme du magnésium, le site de résorption étant le tube contourné proximal.

Moins de 1 % du Mg est extracellulaire, si bien que les taux sanguins de Mg pourraient ne pas refléter les anomalies globales. Le plus grand réservoir est l'os (50 %).

Le Mg total comprend une fraction libre ou ionisée (55 %), chélaté (12 %) et lié aux protéines (33 %). Seule la partie ionisée est active. Les altérations de la protéinémie et l'équilibre acide-base altèrent l'interprétation du Mg (comme le Ca) si bien qu'il est préférable de mesurer directement le Mg ionisé. L'hypoalbuminémie diminue le taux total sans altérer la partie ionisée. L'alcalose augmente la liaison du Mg aux protéines, tandis que l'acidose la diminue.

Ainsi, un taux de Mg total bas n'indique pas nécessairement un déficit global en Mg.

Une diminution en Ca ou en Mg augmente l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire. Pourtant, les effets des deux ions sont souvent opposés. Le Mg est considéré comme un anticalcique naturel, à différents niveaux : il diminue la disponibilité en Ca dans la cellule et entre en compétition avec le Ca au niveau de différents sites intracellulaires. Le Mg à doses élevées a une action curarisante.

Déterminations du magnésium

Mg total
Valeur normale : 1,6-2,0 mEq/L (0,8-1,0 mmol/L) ou 1,5-2,5 mg/dL.

Le Mg est généralement déterminé par absorbance spectrophotométrique, si bien que l'hyperbilirubinémie et l'hémolyse peuvent interférer avec sa mesure.

Mg ultrafiltrable
Cette partie non liée aux protéines (ionisée + chélatée) représente environ 70 % du total.

Mg ionisé
Le développement récent d'électrode spécifique à Mg permet à présent la mesure directe du Mg ionisé.
Valeur normale : 0,45 – 0,6 mmol/L.

Test de tolérance au Mg
Il est basé sur le fait que la rétention de Mg sera plus importante en cas de déficit en Mg. Après prélèvement d'urines pour un rapport Mg/créatinine, on administre 8 g de sulfate de Mg en quelques heures, et on collecte à nouveau les urines de 24 heures. Une rétention de plus de 50 % indique un déficit en Mg, tandis qu'une rétention de moins de 20 % rend ce diagnostic improbable. Toutefois, la valeur du test est limitée en cas de pertes d'origine rénale.

Hypomagnésémie

L'hypomagnésémie peut être consécutive à trois phénomènes : une diminution de l'absorption digestive, une augmentation des pertes rénales ou une redistribution du Mg entre l'espace intra- et extracellulaire.

L'hypomagnésémie est fréquente chez les malades de soins intensifs.

Causes les plus fréquentes (tableau X) :

Tableau X - Conditions fréquemment associées à l'hypomagnésémie chez le malade de soins intensifs.

États postopératoires-perfusions abondantes- aspiration gastrique prolongée.
Éthylisme, cirrhose.
Diabète décompensé, hyperthyroïdie, hypoparathyroïdie.
Insuffisance cardiaque.
Pertes rénales : prise de diurétiques, diurèse osmotique, récupération d'insuffisance rénale, tubulopathies.
Pancréatite.
Pertes digestives : malabsorption, diarrhées.
Traitement par diurétiques, aminosides, ciclosporine, amphotéricine B, cisplatine.

- éthylisme : par plusieurs mécanismes, dont l'élimination accrue de Mg par les urines ;
- traitement par furosémide, qui bloque l'absorption du Mg au niveau de l'anse de Henlé ;

- traitement par aminosides : par le même phénomène ;
- diarrhées, malabsorption, stéatorrhée ; par contre les vomissements ne sont pas incriminés, car les sécrétions du tube digestif haut ne contiennent quasi pas de Mg.

L'hypomagnésémie est favorisée par les besoins en perfusions abondantes, qui ne contiennent généralement pas de Mg, et par la correction de l'acidose : l'acidose induit le libération de Mg par les cellules, si bien que l'hypomagnésémie peut apparaître après la correction de l'acidose (après correction d'acidose respiratoire par ventilation mécanique par exemple).

Symptômes

Les signes cliniques sont globalement comparables à ceux de l'hypocalcémie : irritabilité neuromusculaire et tétanie.

Arythmies : l'hypomagnésémie a été impliquée dans des phénomènes de mort subite, en particulier dans les régions où la concentration en Mg de l'eau potable est faible. L'hypomagnésémie peut contribuer aux symptômes de l'intoxication digitalique.

Altérations neurologiques : l'hypomagnésémie peut être responsable de faiblesse musculaire, pouvant parfois contribuer par exemple aux difficultés de sevrage de la ventilation mécanique.

Interférence avec autres troubles ioniques

L'hypomagnésémie est souvent associée à des « hypos » :
- l'hypokaliémie, par suite d'une déplétion intracellulaire en potassium ;
- l'hypocalcémie, par suite d'une libération insuffisante d'hormone parathyroïdienne ;
- l'hypophosphorémie ;
- l'hyponatrémie.

Traitement

L'administration de 1 g de sulfate de Mg contient environ 4 mmol (8 mEq ou 98 mg) de Mg élémentaire.

La dose thérapeutique habituelle est de 2 à 3 g (donc de 8 à 12 mmol ou 16 à 24 mEq) par voie intraveineuse en quelques minutes (10-15 mL d'une solution à 20 %), suivi d'une perfusion de 6-10 g/24 heures. La correction du déficit global en Mg peut prendre plusieurs jours.

Les risques d'une administration trop rapide sont le *flush* avec sensation de chaleur, hypotension et nausées.

Comme indiqué plus haut, le dosage de Mg a une valeur relative. L'administration de Mg peut être considérée en l'absence de dosage sanguin ou en présence de Mg normal, dans les situations suivantes (tableau XI) :

- arythmies : le Mg peut être administré principalement pour ses effets antiarythmiques. Le Mg augmente le seuil de fibrillation ventriculaire. On évite

toutefois son administration au cours de l'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire, en raison de ses effets vasodilatateurs, sauf en cas de torsades de pointe. L'administration de Mg peut être particulièrement utile dans l'intoxication digitalique, puisque les digitaliques bloquent l'ATPase membranaire ;
- tableaux de faiblesse musculaire, sevrage difficile du respirateur… ;
- tableaux neuropsychiatriques mal expliqués : tremblements, troubles psychiatriques, convulsions, *delirium*… ;
- syndromes de sevrage éthylique ;
- « Hypos » mentionnées plus haut ;
- prééclampsie : dans la prévention et le traitement de crises convulsives ;
- asthme (?) : efficacité douteuse.

L'administration de Mg n'a pas de place dans l'insuffisance rénale (sauf éventuellement au cours de la CVVH).

Hypermagnésémie

Elle est surtout secondaire à l'insuffisance rénale, mais n'est en général préoccupante qu'en cas d'administration exagérée de Mg (dans certains cas d'éclampsie par exemple). L'hypermagnésémie mène à l'hypotension, la bradycardie, la prolongation de l'espace P-R et au bloc AV. La disparition des réflexes ostéo-tendineux peut aider au diagnostic.

L'administration de calcium peut compenser ces symptômes. Des perfusions abondantes associées à l'administration de furosémide peut accroître les pertes urinaires. L'hémodialyse peut être requise.

Tableau XI - Effets de l'hypomagnésémie et de l'hypermagnésémie.

Effets de l'hypomagnésémie
Cardiovasculaires : arythmies - sensibilité aux digitaliques, hypertension artérielle.
Métaboliques : hypokaliémie, hypocalcémie.
Neuromusculaires : tremblements, hyperexcitabilité, épilepsie, crampes, faiblesse musculaire.
Psychiatriques : dépression, agitation psychose.

Effets de l'hypermagnésémie
Cardiovasculaires : bradycardie, bloc AV, hypotension artérielle, vasodilatation, *flush* cutané.
Métaboliques : hypocalcémie.
Neuromusculaires : diminution des réflexes, paralysie, léthargie, coma.
Gastro-intestinaux : nausées, vomissements.
Hémostase : altérations de la coagulation, diminution de l'agrégation plaquettaire.

Désordres acide-base

L'interprétation des gaz sanguins doit séparer d'une part la PaO_2 (voir chapitre *Insuffisance respiratoire aiguë*) et d'autre part l'ensemble pH - $PaCO_2$.

L'interprétation du pH et de la $PaCO_2$ comprend trois phases :

1re phase : examiner le pH artériel (en faisant abstraction des autres éléments) :
- acidémie si < 7,38
- normal si entre 7,38 et 7,42
- alcalémie si > 7,42 (ceci quels que soient les autres éléments).

2e phase : examiner la $PaCO_2$:
- hypocapnie si < 38 mmHg (alcalose respiratoire)
- normale si entre 38 et 42 mmHg
- hypercapnie si > 42 mmHg (acidose respiratoire)

3e phase : évaluer si les altérations vont dans la même direction (acidémie et acidose respiratoire – alcalémie et alcalose métabolique).

Si les altérations ne vont pas dans la même direction, l'altération respiratoire compense l'altération métabolique, qui est responsable de l'altération de pH :
- alcalémie et acidose respiratoire = alcalose métabolique compensée par une acidose respiratoire ;
- acidémie et alcalose respiratoire = acidose métabolique compensée par une alcalose respiratoire.

Exemples :
- pH 7,45 $PaCO_2$ 45 mmHg : alcalémie et acidose respiratoire ; il s'agit donc d'une alcalose métabolique compensée par une acidose respiratoire ;
- pH 7,35 $PaCO_2$ 36 mmHg : acidémie et alcalose respiratoire ; il s'agit donc d'une acidose métabolique compensée par une alcalose respiratoire.

Si les altérations vont dans la même direction (acidémie et acidose respiratoire, alcalémie et alcalose respiratoire), il faut évaluer s'il existe par ailleurs un désordre métabolique (acidose ou alcalose métabolique). Pour ce faire, il faut voir dans quelle mesure les altérations de la $PaCO_2$ peuvent rendre compte des modifications de pH.

Règle pratique : une altération de la $PaCO_2$ de 10 mmHg est associée à une modification de pH artériel de 0,08.

Si le pH est plus élevé que celui qui est attendu, il existe une alcalose métabolique. S'il est plus bas, il existe une acidose métabolique.

Exemple : pour une $PaCO_2$ de 55 mmHg, le pH attendu est de $7,40 - (0,08 \times 15) = 7,28$. Si le pH est supérieur à 7,28, il existe une alcalose métabolique (insuffisance respiratoire chronique ou autre élément tel que vomissements ou abus de diurétiques). S'il est inférieur à 7,28, il existe une acidose métabolique associée.

Le « *base excess* » représente la quantité d'acide nécessaire à ramener le pH à 7,40, quand le sang a été équilibré à une PCO_2 de 40 mmHg. Son calcul n'est pas très utile, si on se réfère à l'interprétation simple basée sur le pH et la $PaCO_2$.

Acidose respiratoire

L'acidose respiratoire est associée à une hypercapnie. Lorsqu'il s'agit d'un désordre primaire l'hypercapnie est associée à un désordre respiratoire (voir chapitre *Insuffisance respiratoire aiguë*).

Alcalose respiratoire

L'alcalose respiratoire est définie par une diminution de la $PaCO_2$ en dessous de 36 mmHg. L'alcalose respiratoire correspond toujours à une hyperventilation alvéolaire.

Les causes principales d'hypocapnie sont :

- compensation d'acidose métabolique ;
- hypoxémie sévère ($PaO_2 < 60$ mmHg) ;
- douleur, anxiété ;
- pathologie du système nerveux central : méningite, hémorragie intracrânienne, trauma crânien…
- sepsis ;
- stimulation des récepteurs thoraciques : pneumonie, asthme, embolie pulmonaire, pneumothorax, hémothorax, contusion pulmonaire, ARDS, fibrose pulmonaire, œdème pulmonaire cardiogénique…
- médicaments et hormones : catécholamines, salicylés, progestérone (grossesse) ;
- insuffisance hépatique.

Acidose métabolique

Les acidoses métaboliques peuvent être classifiées en fonction de la valeur du trou anionique.

Le trou anionique peut être calculé comme suit :

$= (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$

Sa valeur normale est (140 + 4) - (103 + 25) = 144-128 = 16 mEq/L.

L'augmentation du trou anionique reflète l'accumulation d'acide, qui est la situation la plus fréquente.

Trou anionique augmenté

Quatre grandes causes :

- acidose lactique ;
- insuffisance rénale ;
- acido-cétose diabétique ;
- intoxications (aspirine, éthylène glycol, méthanol…).

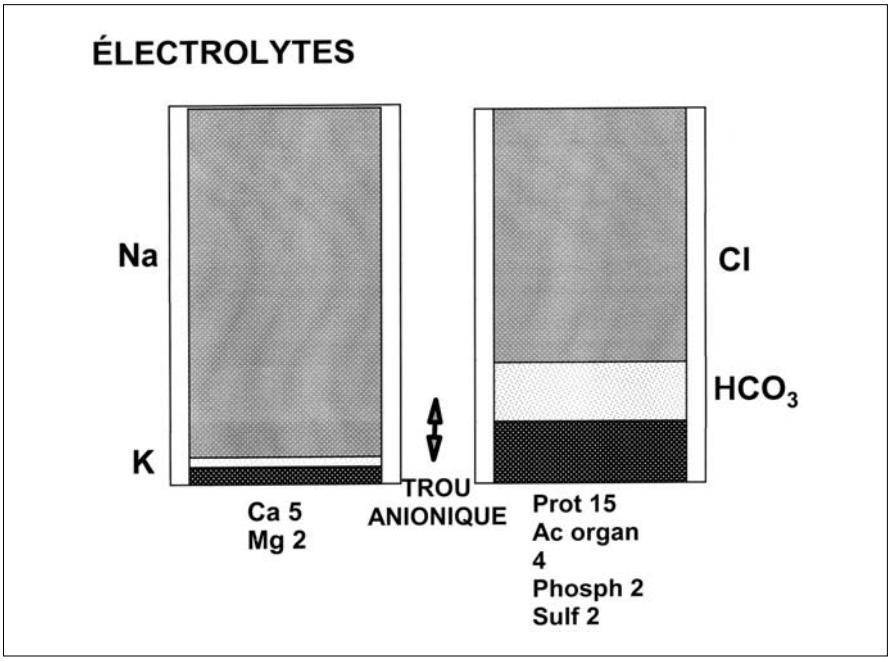

Fig. 4 - Principaux électolytes sanguins.

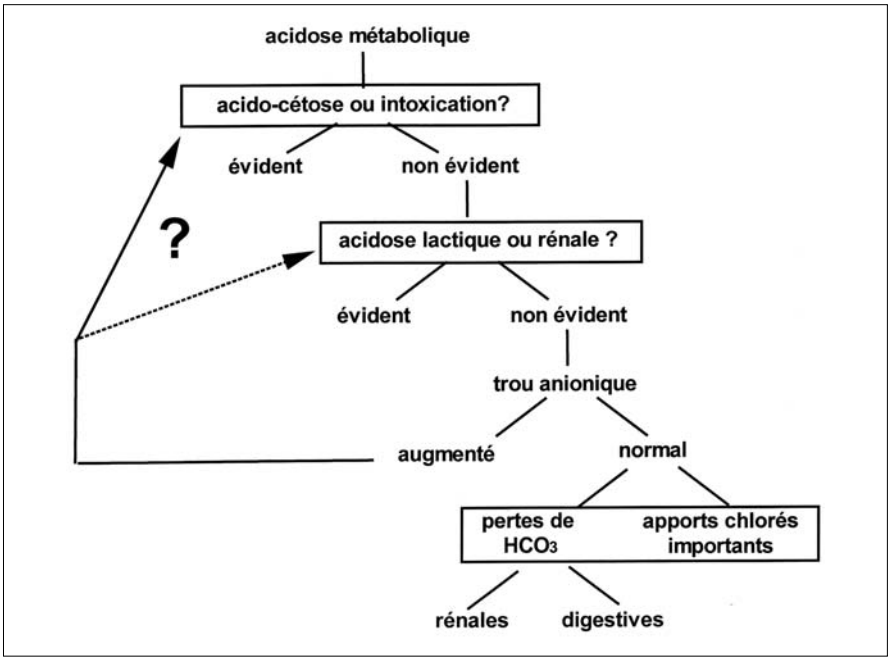

Fig. 5 - Acidose métabolique.

Trou anionique non augmenté (acidose hyperchlorémique)

- compensation d'alcalose respiratoire prolongée (il y a en général alcalémie) ;
- pertes de bicarbonate par le tube digestif (diarrhée, drainage bilio-pancréatique important, urétéro-sigmoïdostomie) ou par les urines (acidose tubulaire). Une hypokaliémie est parfois associée, malgré l'acidose.

Une attitude pratique est proposée dans la figure 5.

L'acidose métabolique est le plus souvent rénale ou lactique. En pratique, on ne calcule le trou anionique qu'en cas de difficulté.

Faut-il traiter l'acidose ?

Un pH sanguin abaissé est associé à un moins bon pronostic, mais il peut s'agir d'un reflet de la sévérité de l'affection sous-jacente, plus que d'un problème en tant que tel.

L'acidose diminue la contractilité myocardique par différents mécanismes : compétition des ions H + et Ca ++ au niveau des canaux calciques et des protéines contractiles, diminution d'action des protéines contractiles, diminution de réponse aux catécholamines. Elle améliore par ailleurs l'extraction d'oxygène par les cellules (*shift* de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite) et réduit les besoins métaboliques (tableau XII). Au total, l'acidémie n'est pas très délétère par elle-même.

Tableau XII - Conséquences de l'acidémie.

Effets défavorables
Diminution de la contractilité myocardique.
Diminution de réponse aux catécholamines.
Hypertension artérielle pulmonaire.
Diminution de force musculaire (dont muscles respiratoires).
Risque d'hyperkaliémie.
Effets favorables
Amélioration de l'extraction d'oxygène ; déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine.
Diminution des besoins en oxygène de la cellule.
Protection de la cellule vis-à-vis de l'hypoxie.

Le traitement de l'acidose métabolique présente plusieurs options :

- traitement de la cause : correction de l'insuffisance circulatoire en cas d'acidose lactique ; en cas de diabète, l'acidose régresse avec l'administration de perfusions abondantes et d'insuline. C'est l'aspect de loin le plus important ;
- alcalose respiratoire : mécanisme de compensation naturel, mais qui peut être

altéré par un problème respiratoire concomitant ; il peut aussi augmenter considérablement le travail respiratoire du patient, si bien que l'installation de la ventilation mécanique peut être souhaitable ;
- administration de bicarbonate de sodium (voir plus bas) ;
- en cas d'acidose lactique, le dichloroacétate est un activateur naturel de la pyruvate déshydrogénase, qui peut diminuer les taux de lactate, mais n'améliore pas pour autant la cause de l'insuffisance circulatoire.

Bicarbonate de sodium

Risques associés à l'administration de bicarbonate de sodium :
- augmentation transitoire mais inévitable de la PCO_2, qui entre plus rapidement dans les cellules. L'administration rapide de bicarbonate peut donc entraîner une diminution paradoxale du pH intracellulaire. Certaines études expérimentales montrent que l'administration de bicarbonate de sodium accroît la production de lactate et aggrave l'insuffisance circulatoire.

Notons que c'est la différence veno-artérielle en PCO_2 qui s'accroît, si bien que le phénomène peut être présent même en l'absence d'élévation de la $PaCO_2$ (qui pourrait par exemple être maintenue normale en augmentant les conditions de la ventilation mécanique. Dans ces conditions, la $PvCO_2$ augmente « paradoxe veineux »).

Il faut donc toujours administrer lentement le bicarbonate ;
- charge hydrosodée, avec risque d'hypervolémie ;
- charge osmolaire ;
- risque de diminution des apports périphériques en oxygène par suite du déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine ;
- augmentation des besoins en oxygène de la cellule (activation de la phosphofructokinase) ;
- risque d'arythmie liée à l'alcalose.

Indications :
- acidose à trou anionique non augmenté (déficit en bicarbonate) ;
- insuffisance rénale lorsque la compensation respiratoire (hyperventilation) pose un problème (sevrage difficile du respirateur) ;
- acidémie sévère (pH < 7,20 malgré l'alcalose respiratoire) ;
- alcalinisation des urines (intoxications aux barbituriques à durée d'action longue, « *crush syndrome* » sévère) ;
- hyperkaliémie sévère.

On peut calculer le déficit en bicarbonate en considérant que l'espace du bicarbonate équivaut à la moitié du poids de l'organisme.

Par exemple, pour augmenter le bicarbonate de 12 à 16 mEq/L chez un patient de 80 kg, il faut administrer $4 \times 80 \times 0{,}5$ mEq, c'est-à-dire 160 mEq de bicarbonate.

Alternative au bicarbonate

Le carbicarb : mélange équimolaire de bicarbonate et de carbonate de sodium.

Les réactions impliquées sont :

HCO_3^- + H + -- H_2CO_3 -- H_20 + CO_2
CO_3-- + H + -- HCO_3-
CO_3-- + H_2CO_3 – 2HCO_3-

Ainsi, le carbicarb libère beaucoup moins de CO_2 que le bicarbonate. Toutefois, les risques d'hypervolémie et d'hypertonicité sont identiques. La supériorité du carbicarb par rapport au bicarbonate n'est pas prouvée.

Le THAM (ou tris) : ne produit pas non plus d'augmentation de la PCO_2, mais peut exercer des effets hémodynamiques défavorables (vasodilatation avec dépression myocardique) : quasi pas utilisé.

Alcalose métabolique

Normalement, l'élimination du bicarbonate est très rapide, si bien que l'alcalose métabolique se corrige rapidement après l'élimination de sa cause. Le maintien de l'alcalose métabolique est dû à la réabsorption accrue de bicarbonate au niveau des reins.

L'alcalose métabolique (augmentation du bicarbonate sanguin) est toujours hypochlorémique, puisque le chlore est le seul autre anion important du liquide extracellulaire. Toutefois, l'alcalose métabolique ne répond pas toujours à l'administration de chlore.

On distingue donc deux types d'alcalose métabolique :

Alcalose métabolique avec déficit volémique/chloré

(répondant au chlore)

C'est de loin la forme la plus fréquente. Le maintien de l'alcalose métabolique est dû à une contraction volémique associé à un déficit chloré. La conservation rénale du sodium est alors une priorité de l'organisme, qui entraîne :

- une réduction de la charge filtrée en bicarbonate ;
- une réabsorption accrue de bicarbonate au niveau du tubule proximal et ;
- une réabsorption accrue de bicarbonate au niveau distal sous l'effet de l'aldostérone (sécrétion accrue de protons en échange du sodium).

Le contenu urinaire en chlore est typiquement faible (< 10 mEq/L) en l'absence de traitement diurétique et le pH urinaire souvent < 7, représentant « l'acidurie paradoxale » de l'alcalose métabolique.

Causes principales

Vomissements ou aspirations gastriques abondantes : les pertes gastriques abondantes représentent une cause fréquente d'alcalose métabolique. La perte d'HCl est le facteur responsable, mais la contraction volémique qui est associée l'entretient.

Diurétiques : les diurétiques causent une contraction du liquide extracellulaire, tout en inhibant la réabsorption de chlore. Le déficit volémique et l'hyperaldostéronisme

qui en résulte génèrent et maintiennent l'alcalose. Ce phénomène ne concerne pas l'acétazolamide, qui inhibe la réabsorption de bicarbonate, ou la spironolactone, qui inhibe la sécrétion distale de cations.

Hypercapnie chronique : l'acidose respiratoire est compensée par une alcalose métabolique, qui peut devenir prépondérante en cas de régression de l'acidose respiratoire (soit spontanée, soit par ventilation artificielle). L'excrétion urinaire du bicarbonate en excès peut être relativement lente, surtout en cas de déficit volémique (chloré) associé.

Apports accrus en bicarbonate : soit par administration généreuse de bicarbonate, soit après transfusions massives, le citrate utilisé comme anticoagulant se transformant en bicarbonate.

Faut-il traiter l'alcalose métabolique ?

L'alcalose métabolique reflète une anomalie sous-jacente, qu'il importe de corriger pour restaurer l'homéostasie de l'individu. L'exception potentielle est l'alcalose métabolique modérée associée à une hypovolémie modérée mais désirée, comme dans l'ARDS sévère.

L'alcalémie peut contribuer à un déséquilibre entre la demande et les apports en oxygène, car un pH élevé augmente la consommation d'oxygène des cellules, principalement en activant la phosphofructokinase, et ainsi la glycolyse ; c'est ainsi que l'alcalémie est typiquement associée à une élévation modérée du lactate sanguin.

L'alcalémie déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, ce qui diminue la libération d'oxygène par l'hémoglobine en périphérie.

L'alcalose métabolique est compensée par une acidose respiratoire (augmentation de la $PaCO_2$) par hypoventilation. Celle-ci favorise le développement d'atélectasies pouvant conduire à l'hypoxémie et aux infections pulmonaires.

Traitement de l'alcalose métabolique

Puisque la contraction volémique du liquide extracellulaire est le facteur critique responsable du maintien de l'alcalose métabolique répondant au chlore, l'hypovolémie doit être corrigée. L'administration de chlore comme anion accompagnant la réabsorption du sodium permet l'élimination du bicarbonate en excès. Le traitement consiste donc essentiellement en expansion volémique avec administration de chlore, sous forme de KCl et de NaCl.

Chlorure de potassium : essentiel pour apporter le chlore et corriger l'hypokaliémie qui est souvent associée à l'alcalose métabolique. Notons que l'alcalose entraîne souvent une hypokaliémie, mais il n'est pas certain qu'une déplétion potassique puisse entraîner le développement d'une alcalose métabolique, à moins qu'elle soit sévère. En revanche, l'hypokaliémie peut maintenir l'alcalose métabolique en stimulant la sécrétion tubulaire acide et donc la réabsorption de bicarbonate. Il faut viser une kaliémie proche de la limite supérieure de la normale, au moins

> 4,5 mEq/L. Ceci nécessite parfois l'administration de grandes quantités de KCl. Une hypokaliémie rebelle doit faire penser à un déficit en magnésium, dont la correction est essentielle.

Chlorure de sodium : l'administration de NaCl corrige l'hypovolémie, diminue l'avidité tubulaire pour le sodium et corrige le déficit chloré.

On peut estimer le déficit en chlore = 0,27 × poids × (105 - Cl).

Par exemple, un patient de 100 kg ayant un Cl de 85 mEq/L a un déficit de 27 × 20 = 540 mEq. Un litre de solution salée à 0,9 % contenant 154 mEq/L de Cl, la quantité requise pour corriger ce déficit est de 540/154 = 3,6 litres.

Acétazolamide (Diamox®) : ce diurétique qui inhibe la réabsorption du bicarbonate au niveau du tube proximal, peut être administré lorsque le volume extracellulaire est augmenté. Ce diurétique est toutefois peu efficace et ne corrige évidemment pas le déficit en chlore sous-jacent. Au contraire, il peut accroître un déficit volémique et une hypokaliémie qui ne feraient qu'aggraver l'alcalose métabolique. C'est souvent une option thérapeutique transitoire.

La dose habituelle est de 250 mg 3 fois/jour.

Acide chlorhydrique (HCl) : en cas d'alcalose métabolique persistante malgré une kaliémie > 4,5 mEq/L, résistante aux solutions salées, ou dans des circonstances où les apports sodés doivent être évités (ex. : ARDS). Il s'agit souvent de malades chez qui les aspirations gastriques sont très importantes.

On peut demander à la pharmacie de préparer une solution 0,1 N HCl (100 mEq H^+/L).

La quantité à perfuser peut être estimée sur base du déficit en H^+, en se référant à un espace de distribution équivalent à la moitié du poids de l'organisme (comme pour l'administration de bicarbonate dans l'acidose métabolique) :

Déficit en H^+ = (HCO_3 actuel - 25) × poids/2.

Pour une solution qui contient 100 H +/L, la quantité à administrer équivaut au 100^e du déficit.

Par exemple, la quantité de solution 0,1 N à perfuser chez un patient de 80 kg qui a un bicarbonate à 33 mEq/L est de 40 × 8/100 = 3,2 litres.

Il faut seulement s'assurer de la disponibilité d'une voie centrale bien en place, car la solution est extrêmement sclérosante, et son extravasation crée des dégâts !

Solutions de chlorure d'ammonium ou d'arginine : ces solutions sont aujourd'hui remplacées par les solutions d'HCl, car elles étaient moins efficaces et avaient leurs propres effets secondaires.

Alcalose métabolique sans déficit volémique/chloré

(résistant au chlore)

Cette forme, beaucoup plus rare, est caractérisée plutôt par une expansion volémique. Le contenu urinaire en chlore est typiquement > 20 mEq/L, en l'absence de diurétiques.

Causes principales :
- dans un contexte d'hypertension artérielle :
  - hyperadrénocorticisme primaire (Cushing, hyperaldostéronisme primaire, syndrome de Bartter, corticothérapie…), dans lequel la perte de protons dans les urines est accrue,
  - sténose de l'artère rénale ;
- en l'absence d'hypertension artérielle :
  - hypomagnésémie,
  - hypokaliémie sévère.

Traitement

L'administration de potassium reste importante, mais l'administration de chlore et la correction volémique sans objet. L'administration d'Aldactone® peut être utile.

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUË

Classification – Approche de l'insuffisance respiratoire aiguë à l'USI

La fonction essentielle du système respiratoire étant d'assurer les échanges gazeux, l'insuffisance respiratoire aiguë peut être définie par des altérations gazométriques. Bien que l'examen clinique soit souvent suggestif de l'insuffisance respiratoire (tachypnée, dyspnée, cyanose…), le diagnostic d'insuffisance respiratoire aiguë repose essentiellement sur l'analyse des gaz artériels.

Les causes d'insuffisance respiratoire rencontrées à l'USI sont variées (tableau I), mais peuvent être rassemblées en deux grands groupes en fonction de leur physiopathologie (fig. 1).

Tableau I - Causes fréquentes d'insuffisance respiratoire aiguë à l'USI.

Altérations du système nerveux central : intoxication médicamenteuse, coma métabolique…
Altérations du système neuromusculaire : quadriplégie, curarisants, myasthénie, Guillain-Barré, SLA…
Altérations de la cage thoracique : fractures, déformations, cyphoscoliose…
Obstruction des voies aériennes : corps étrangers, épiglottite, asthme…
Altérations du parenchyme pulmonaire : BPCO, ARDS, infections, atélectasies, pneumothorax…
Altérations cardiovasculaires : œdème pulmonaire hémodynamique, insuffisance circulatoire aiguë…

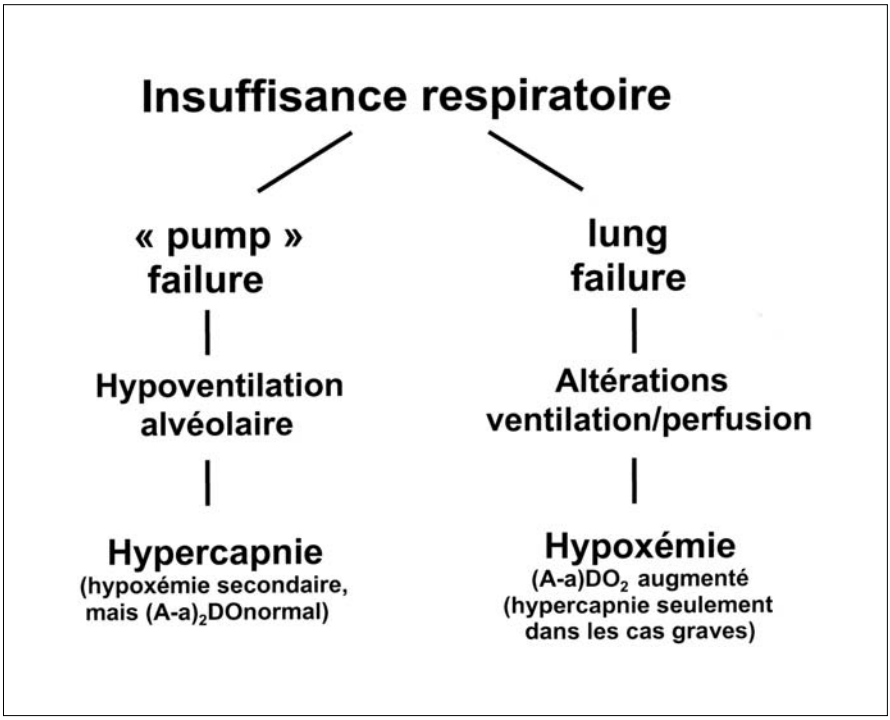

Fig. 1 - Les deux grands phénomènes impliqués dans l'insuffisance respiratoire.

On peut distinguer :
- les phénomènes d'hypercapnie ($PaCO_2$ élevée) en l'absence de compensation d'une alcalose métabolique et ;
- les phénomènes d'hypoxémie (PaO_2 abaissée).

Insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique

La $PaCO_2$ est le reflet direct et immédiat de la ventilation alvéolaire en relation avec l'activité métabolique (tableau II).

L'hypercapnie est due à une ventilation alvéolaire globale insuffisante (coma, maladies neuromusculaires…). Il ne s'agit pas nécessairement d'une diminution de la ventilation totale, puisque l'augmentation de l'espace mort peut contribuer à la diminution de la ventilation alvéolaire (notamment dans la BPCO).

L'hypercapnie résulte d'un déséquilibre entre la force de la pompe respiratoire et les facteurs de charge (tableau II). Elle peut être aggravée par une augmentation de la production de CO_2 (fièvre ou frissons, sepsis, administration excessive de glucose…).

On peut considérer que l'hypercapnie est toujours associée à une acidose respiratoire (avec ou sans acidémie).

Tableau II - Facteurs pouvant contribuer à l'insuffisance respiratoire hypercapnique.

Défaillance de la pompe ventilatoire	**Augmentation de charge ventilatoire**
Dépression du centre respiratoire : excès de sédatifs ou de morphine, alcalose métabolique, trauma crânien sévère, accident vasculaire cérébral, atteinte du tronc cérébral…	Augmentation de la production de CO_2 : sepsis, états inflammatoires, agitation, douleur…
Transmission neuromusculaire anormale : atteinte spinale ou phrénique, myasthénie, Guillain-Barré, tétanos, botulisme, polyneuropathie des soins intensifs…	Augmentation des résistances des voies aériennes : bronchospasme, sécrétions trachéo-bronchiques abondantes, œdème des voies aériennes, tubulures du respirateur trop longues…
Dysfonction musculaire : malnutrition sévère, altération du transport en oxygène, myopathie, hyper- ou hypokaliémie ou hypophosphorémie sévère…	Augmentation de la rigidité (élastique) pulmonaire : pneumonie ou atélectasie étendue, œdème pulmonaire.
	Augmentation de la rigidité de la cage thoracique : volet thoracique, pneumothorax, épanchement pleural important, distension abdominale sévère, ascite, obésité morbide…

Traitement

- oxygène : même si l'hypoxémie n'est pas prédominante dans les altérations de la pompe respiratoire (« *pump failure* »), à l'air ambiant, l'hypercapnie s'accompagne toujours d'hypoxémie.
  L'équation des gaz alvéolaires simplifiée (voir plus loin) indique qu'à l'air ambiant : $PAO_2 = 150 - PaCO_2/0{,}8 = 150 - 1{,}25.PaCO_2$
  L'augmentation de la $PaCO_2$ entraîne donc *ipso facto* une diminution de la PaO_2, si bien que les patients hypercapniques à l'air ambiant sont toujours hypoxémiques.
  Chez l'insuffisant respiratoire chronique décompensé, l'administration excessive d'oxygène peut toutefois aggraver l'hypercapnie (non seulement par la diminution de stimulation du centre respiratoire, mais aussi par altération des rapports ventilation/perfusion), si bien que l'oxygénothérapie doit être prudente ;
- traitement de la cause :
  - gérer la douleur et le confort, éviter les calmants excessifs (considérer l'administration de naloxone en cas d'excès de morphiniques) ou au contraire augmenter les antalgiques en cas de blocage antalgique (postopératoire en particulier),

  - éliminer les sécrétions : aspirations trachéales, fluidifiants et aérosols, kinésithérapie,
  - traiter l'infection éventuelle,
  - administrer des bronchodilatateurs en cas de bronchospasme ;
- traitement de l'alcalose métabolique éventuellement surajoutée – maintenir le K + > 4,5 mEq/L ;
- assurer un transport en oxygène suffisant : considérer un traitement inotrope en cas d'insuffisance cardiaque ;
- ventilation mécanique en cas d'aggravation. Dans tous les cas, il faut d'abord considérer la ventilation non invasive au masque.

Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

L'interprétation de la PaO_2 doit tenir compte de la pression partielle en O_2 des alvéoles (PAO_2), qui est définie par l'équation des gaz alvéolaires (simplifiée) :
$PAO_2 = (PB - PH_2O). FiO_2 - (PACO_2/R)$
dans laquelle :
PB = pression atmosphérique (environ 760 mmHg dans nos régions)
PH_20 = pression partielle de la vapeur d'eau (47 mmHg à 37 °C)
FiO_2 = fraction inspiratoire en O_2 du gaz inspiré
R = quotient respiratoire : normalement aux environs de 0,8, mais proche de 1 chez le malade grave.

La PaO_2 normale à l'air ambiant peut donc être calculée comme suit :

$PAO_2 = (PB - PH_2O). FiO_2 - PACO_2/0,8$

$PAO_2 = (760-47).0,21 - (40/0,8) = 150 - 50 = 100$ mmHg

Chez l'homme jeune et en bonne santé, la PaO_2 est de l'ordre de 85-90 mmHg à l'air ambiant. En d'autres termes, il existe une petite différence entre PAO_2 et PaO_2, ou (A-a) DO_2. Cette différence est de 10 à 15 mmHg à l'air ambiant, et elle augmente progressivement avec la FiO_2.

La PaO_2 diminue normalement avec l'âge. Elle peut être estimée chez l'adulte par la relation

$PaO_2 = 105 - âge/2$

(Ainsi, une PaO_2 à l'air ambiant de 65 mmHg peut être considérée comme normale chez une personne de 80 ans).

On peut aussi considérer que le rapport PaO_2/PAO_2 est de 75 %. Ce rapport est toutefois peu utilisé, car il nécessite le calcul quelque peu complexe de la PAO_2.

On préfère en général le calcul plus simple du rapport PaO_2/FiO_2, qui est normalement de 500 mmHg.

On peut ainsi recourir à une règle pratique (approximative) pour interpréter une PaO_2 sous une FIO_2 donnée (en l'absence d'altération importante de la $PaCO_2$, puisque le rapport PaO_2/FiO_2 n'en tient pas compte) : La PaO_2 normale est obtenue en multipliant la concentration en oxygène par 5 :

À l'air ambiant (21 % O_2), la PaO_2 normale avoisine 100 mmHg ;

à 30 % O2 150 mmHg ;

à 50 % O2 250 mmHg, ou

à 100 % O2 500 mmHg.

Causes d'hypoxémie

Elles peuvent être séparées en trois catégories (fig. 2).

(A-a) DO_2 normale (PAO_2 abaissée) : en vertu de l'équation des gaz alvéolaires, la PAO_2 est influencée par les modifications de la $PaCO_2$. Cette augmentation de la $PaCO_2$ s'accompagne d'une diminution de la PAO_2 légèrement plus importante (si on considère un quotient respiratoire légèrement inférieur à 1), mais puisque la PaO_2 est légèrement inférieure à la PAO_2, on peut considérer que la diminution de la PaO_2 sera à peu près équivalente à l'augmentation de la $PaCO_2$. Le même calcul peut être fait dans l'autre sens, en considérant qu'une diminution de la $PaCO_2$ entraîne une augmentation quasi identique de la PaO_2. Ainsi, chez une personne ayant une PaO_2 de 80 mmHg à l'air ambiant, une élévation de la $PaCO_2$ de 40 à 80 mmHg est associée à une diminution de la PaO_2 à 40 mmHg, tandis qu'une diminution de la $PaCO_2$ à 20 mmHg est associée à une augmentation de la PaO_2 à 100 mmHg.

(A-a) DO_2 augmentée (PAO_2 normale) : les altérations de la diffusion d'oxygène sont une cause rare d'hypoxémie dans certaines pathologies chroniques. Chez le malade grave, il s'agit essentiellement d'anomalies des rapports ventilation-perfusion (VA/Q) qui peuvent être de deux types :

- maintien de la perfusion dans une zone mal ventilée (admission veineuse ou *shunt* physiologique). Dans ce cas, la PaO_2 est sensiblement améliorée par une augmentation de la FiO_2 ;

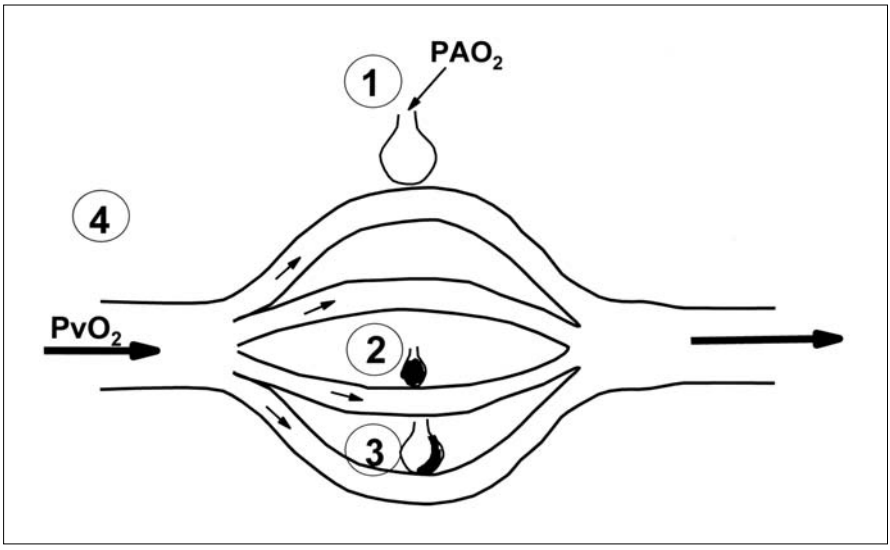

Fig. 2 - Causes principales d'hypoxémie. **1)** Diminution de la pression alvéolaire en O_2 (altitude, hypercapnie). **2)** *Shunt* complet (zone non ventilée, *shunt* anatomique). **3)** Altérations ventilation-perfusion (zone mal ventilée). **4)** Diminution de la PvO_2. Les altérations de la diffusion ne sont pas représentées, car elles ne sont que très rarement impliquées dans l'hypoxémie du malade grave.

- maintien de la perfusion dans une zone non ventilée - atélectasie complète (*shunt* vrai) : dans ce cas, l'hypoxémie est relativement résistante à l'augmentation de la FiO_2. Le *shunt* anatomique fait partie de cette catégorie.

Tableau III - Exemple de diminution du *shunt* intrapulmonaire au cours d'une pneumectomie, chez une patiente de 36 ans présentant une hypoxémie sévère due à un carcinome broncho-alvéolaire étendu. Une amélioration sensible de la PaO_2 est associée à la ligature de l'artère pulmonaire gauche qui perfusait les zones pulmonaires mal ventilées en présence de la tumeur.

	PaO_2, mmHg (FiO_2 0,5)	**PCO_2 mmHg (ventilation mécanique)**
Induction de l'anesthésie	93	42
Thoracotomie gauche	70	42
Ligature des veines pulmonaires	94	38
Ligature de l'artère pulmonaire	197	36
Fin de l'intervention	214	35

Diminution du contenu veineux en oxygène (suite à une diminution du transport en oxygène et/ou à une augmentation de la consommation d'oxygène) : pour un *shunt* intrapulmonaire donné, une diminution de PvO_2 entraîne une diminution de PaO_2 par contamination du sang passant par la région shuntée. L'influence de la PvO_2 sur la PaO_2 est donc d'autant plus importante que le *shunt* intrapulmonaire est élevé.

Tableau IV - Exemples pratiques d'interprétation de PaO_2 et $PaCO_2$.

PaO_2 90 mmHg (FiO_2 0,4), $PaCO_2$ 40 mmHg, pH 7,40	Interprétation : même si la valeur absolue de PaO_2 est normale, il existe une altération importante des échanges gazeux puisque la PaO_2 normale sous une FiO_2 de 0,4 est de 5 x 40 = 200 mmHg
PaO_2 80 mmHg (FiO_2 0,21), $PaCO_2$ 25 mmHg, pH 7,51	Interprétation : alcalémie (pH élevé) due à une alcalose respiratoire ($PaCO_2$ abaissée). Malgré une PaO_2 dans l'absolu normale, il existe une discrète hypoxémie. En effet, si la $PaCO_2$ était normale, la PaO_2 serait de : 80 – (40 – 25) = 65 mmHg
PaO_2 110 mmHg (FiO_2 0,35), $PaCO_2$ 50 mmHg, pH 7,40	Interprétation : acidose respiratoire ($PaCO_2$ élevée) sans acidémie (pH normal). Il existe donc une alcalose métabolique associée. PaO_2 attendue = 0,35 × 5 = 175 mmHg pour une $PaCO_2$ normale. Ici, la $PaCO_2$ est de 10 mmHg trop élevée, si bien que la PaO_2 attendue serait d'environ 165 mmHg. La PaO_2 de 110 mmHg reflète donc ici une hypoxémie modérée

Traitement de l'hypoxémie

Il y a plusieurs raisons de corriger l'hypoxémie chez tout malade :

- améliorer le transport d'oxygène (SaO_2), dans le but d'éviter l'hypoxie cellulaire ; toutefois, l'hypoxémie est rarement associée à une hypoxie tissulaire, car l'augmentation du débit cardiaque peut compenser la diminution de SaO_2 (voir section sur l'oxygénation tissulaire) ;
- améliorer l'oxygénation myocardique : le myocarde est particulièrement sensible à l'hypoxémie, puisque son extraction en oxygène est déjà presque maximale dans les conditions physiologiques. De plus, l'hypoxémie est compensée surtout par une élévation du débit cardiaque, au prix d'une augmentation de la demande en O_2 du myocarde ; la correction de l'hypoxémie permet donc à la fois d'améliorer les apports et de réduire les besoins en oxygène du myocarde ;
- diminuer le travail respiratoire (hyperventilation) : une hypoxémie sévère (PaO_2 < 60 mmHg), entraîne une hyperventilation qui vise à l'augmentation de la PAO_2 par diminution de la $PACO_2$. Ce mécanisme est toutefois imparfait, puisqu'il entraîne également une augmentation de la consommation d'oxygène des muscles respiratoires ;
- éviter l'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, qui augmente le travail du cœur droit.

Attention : l'oxygénothérapie ne corrige pas l'hypoventilation ! (elle peut même l'aggraver chez l'insuffisant respiratoire chronique).

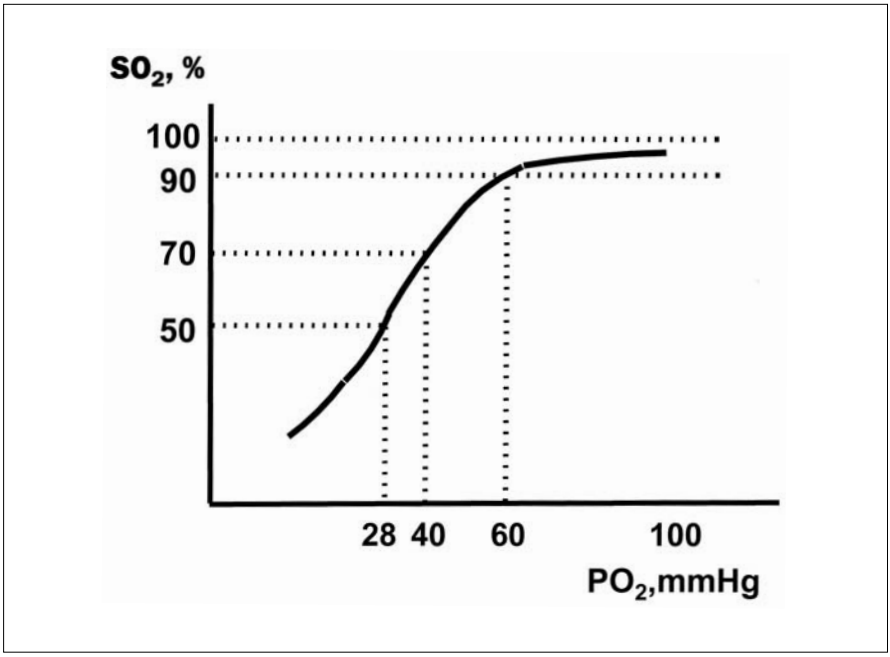

Fig. 3 - Courbe de dissociation de l'hémoglobine.

Pour ces raisons, on tente toujours de maintenir la PaO_2 au moins à 60 mmHg afin que la SaO_2 soit au moins à 90 %. En dessous de ces valeurs, une faible diminution de la PaO_2 diminue grandement le contenu en oxygène du sang artériel (partie abrupte de la courbe de dissociation de l'hémoglobine).

Le traitement général de l'hypoxémie consiste d'abord à administrer de l'oxygène et éventuellement à maintenir une pression positive continue intrathoracique, tout en corrigeant la cause éventuelle.

Oxygénothérapie

Sonde nasale
L'avantage est la bonne tolérance par le patient, mais il y a plusieurs désavantages :
- la FiO_2 est variable et non connue (elle dépend du type de respiration et surtout des volumes respiratoires du patient).
  On peut appliquer une règle très approximative : la FiO_2 augmente par rapport à l'air ambiant d'environ 0,03/litre d'O_2 : 1 L/min : 0,24, 2 L/min : 0,27, etc., jusque 5-6 L/min : 0,40 ;
- la sonde nasale risque d'être obstruée par des sécrétions ;
- l'humidification des gaz est mauvaise.

La sonde nasale peut être utilisée en cas d'hypoxémie légère ou au cours des repas.

Masque ordinaire
Ce masque (débit d'oxygène : 5-8 L/min) est pratique dans les situations d'urgence, mais ne permet pas de quantifier la FiO_2.

« Ventimask »
Par effet Venturi, de l'air ambiant est entraîné autour d'un jet d'oxygène (le débit d'oxygène nécessaire, généralement de 4, 6 ou 8 L/min, est indiqué sur le système Venturi lui-même). Les FiO_2 disponibles sont en général de 0,24 ; 0,28 ; 0,31 ; 0,35 ; 0,40 et 0,50.

T-tube (ou pièce en T)
Le même système de valves peut être adapté au tube endotrachéal ou à la canule de trachéotomie (le système a une forme en T).
Ces systèmes permettent une meilleure humidification des gaz inspirés.

« Non-rebreathing mask » (complet ou partiel)
Par une valve unidirectionnelle, l'oxygène inspiré provient d'un sac-réservoir alimenté par de l'oxygène pur (débit en oxygène de 7-10 L/min). Le système permet l'administration de hautes concentrations d'oxygène. Les FiO_2 obtenues sont de 0,6-0,8 pour le masque sans valve latérale (« *partial rebreathing mask* »), et de 0,7-0,9 pour le masque avec valve latérale.

Ces masques sont surtout utiles pour permettre une oxygénothérapie généreuse pendant un temps limité (ex. : œdème pulmonaire hémodynamique, intoxication au CO…) ou pour éviter une intubation endotrachéale à haut risque (ex. : patient immunodéprimé).

Les risques d'une FiO_2 élevée
Les FiO_2 élevées (> 50%) ont deux problèmes :

- toxicité à l'oxygène : l'exposition prolongée (pendant plus de 24 heures) à une FiO_2 supérieure à 0,50 est à éviter en raison de la toxicité pulmonaire de l'oxygène à haute concentration (production de radicaux libres) ;
- atélectasie d'absorption (dénitrogénation) : élimination de l'azote des alvéoles, responsable d'une fermeture des alvéoles moins bien ventilées : ce phénomène est déjà présent *endéans** la première heure d'oxygénothérapie.

Néanmoins, les risques de FiO_2 élevées sont sans conséquences notables dans les circonstances de durée limitée, telles que la réanimation cardio-respiratoire, l'insuffisance circulatoire aiguë (choc), ou lors du transport du malade.

Fig. 4 - « *Non-rebreathing mask* ».

Maintien d'une pression positive continue dans les voies aériennes

Il y a deux possibilités :
- CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) au cours de la ventilation spontanée : il s'agit de l'application d'une pression positive continue par l'intermédiaire d'un masque fixé hermétiquement sur la face ou sur le tube endotrachéal (sans ventilation mécanique) ;
- PEEP (*Positive End-Expiratory Pressure*) au cours de la ventilation mécanique. (voir plus loin).

Traitement de la cause

La cause de l'hypoxémie peut parfois être levée rapidement :
- aspiration de sécrétions trachéo-bronchiques ;
- bronchofibroscopie ou kinésithérapie pour lever une atélectasie ;

* *endéans :* préposition belge signifiant : « dans le délai ».

- retrait de quelques centimètres d'un tube endotrachéal enfoncé dans une bronche souche ;
- remplissage vasculaire si hypovolémie responsable d'une diminution du débit cardiaque entraînant un abaissement du contenu veineux en oxygène ;
- retrait liquidien par administration de furosémide ou par ultrafiltration en cas d'œdème pulmonaire.

Ventilation mécanique

Les indications de la ventilation mécanique

Insuffisance ventilatoire :
- $PaCO_2$ élevée ET acidémie ;
- délabrements thoraciques (volet costal…) ;
- évolution défavorable d'une insuffisance respiratoire, avec signes de fatigue, même si l'hypercapnie n'est pas sévère (ex : asthme, pathologies neuromusculaires).

Hyperventilation :
- pour contrôler l'œdème cérébral.

Hypoxémie sévère :
- oxygénothérapie et/ou CPAP insuffisante (ou CPAP mal tolérée) ;
- évolution défavorable (signes de fatigue, risque de décompensation brutale).

Insuffisance circulatoire aiguë (choc).

Anesthésie générale ou de sédation/analgésie importante.

Ventilation alvéolaire insuffisante

Dans la plupart des cas, il s'agit d'améliorer la ventilation en corrigeant des altérations gazométriques devenues trop sévères, et en soulageant le patient d'une fatigue musculaire devenue trop importante. La ventilation mécanique est parfois inévitable en cas de délabrements thoraciques importants (volet thoracique, résection de paroi thoracique…) empêchant une ventilation efficace.

La ventilation mécanique ne vise pas nécessairement à restaurer des gaz sanguins normaux.

Hypercapnie

La correction rapide d'une hypercapnie chronique (compensée par une alcalose métabolique) pourrait conduire à une alcalémie sévère. De plus, chez le patient insuffisant respiratoire sévère, hypercapnique chronique, il serait illusoire de vouloir corriger cette hypercapnie, qui réapparaîtra inévitablement lors du sevrage de la

ventilation mécanique. Dans ce cas, il faut plutôt viser à restaurer la $PaCO_2$ habituelle du patient.

L'hypercapnie est aussi respectée (« permissive ») lorsque les conditions ventilatoires visant à maintenir la normocapnie sont traumatisantes. Il s'agit de l'ARDS sévère et l'asthme sévère (voir ces sections plus loin).

Hypocapnie

On peut rechercher l'hyperventilation en cas d'œdème cérébral sévère, en vue de réduire la masse sanguine cérébrale. On vise à cet effet une $PaCO_2$ de 26-30 mmHg. Une hypocapnie trop sévère risquerait d'entraîner des lésions ischémiques cérébrales. Les effets de l'hypocapnie sur le débit sanguin cérébral sont relativement transitoires (24 heures) [voir œdème cérébral].

Hypoxémie sévère

La ventilation mécanique est requise si le maintien d'une SaO_2 au-dessus de 90 % (correspondant à une PaO_2 de plus de 60 mmHg) ne se fait qu'au prix d'une FiO_2 élevée ou d'un risque de décompensation brutale (arrêt respiratoire).

Insuffisance cardio-circulatoire

En cas de choc circulatoire ou d'insuffisance cardiaque sévère, la ventilation mécanique peut non seulement améliorer les échanges gazeux, mais aussi avoir deux types d'effets favorables :

- une diminution de la demande en oxygène des muscles respiratoires. Au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë, le travail respiratoire est typiquement accru par le développement d'alcalose respiratoire nécessaire à la compensation de l'acidose métabolique (lactique). La formation d'œdème pulmonaire peut contribuer à l'augmentation du travail respiratoire. Dans ces conditions, la consommation d'oxygène par les muscles respiratoires peut atteindre jusqu'à 50 % de la VO_2 totale de l'organisme ;
- une diminution de la postcharge ventriculaire gauche, associée à la diminution de pression aortique transmurale.
  En cas d'insuffisance cardiaque sévère, la mise au respirateur s'accompagne parfois d'une amélioration hémodynamique spectaculaire, liée à ces différents phénomènes. En revanche, la diminution du retour veineux secondaire à l'augmentation des pressions intrathoraciques est minime ou absente, étant donné que le ventricule fonctionne sur la partie plate de la courbe de fonction ventriculaire gauche.

Anesthésie générale ou sédation/analgésie profonde

(Soins chirurgicaux ou pathologie particulière comme le tétanos.)

Dans tous les cas, la ventilation mécanique est un moyen supportif, destiné avant tout à maintenir des échanges gazeux adéquats. Elle ne doit donc pas être considérée comme un moyen thérapeutique en soi.

La ventilation non invasive

La ventilation non invasive au masque doit être envisagée chaque fois qu'il est possible d'éviter l'intubation endotrachéale. Il s'agit de situations réversibles à relativement court terme. La ventilation mécanique prolongée impose l'intubation endotrachéale.

La ventilation non invasive dans deux situations :

- BPCO décompensée : les effets favorables sur la survie ont même été montrés dans cette indication ;
- œdème pulmonaire hémodynamique : pour passer un cap difficile, tout en bénéficiant des effets hémodynamiques favorables de l'augmentation des pressions intrathoraciques ; la CPAP peut suffire dans cette indication.

La ventilation non invasive est souvent mieux tolérée en « *pressure support* » qu'en ventilation à volume prédéterminé. Il ne s'agit pas d'une règle absolue pour autant.

Il existe un certain nombre de contre-indications (tableau V).

Tableau V - Contre-indications à la ventilation non invasive.

Manque de collaboration du patient.
Altération de l'état mental.
Sécrétions abondantes, difficultés d'expectorer.
État hémodynamique instable, arythmies préoccupantes.
Risque important d'inhalation de contenu gastrique.
Épistaxis entraînant l'inhalation de sang.
Traumatisme facial.

Il existe aussi un certain nombre de complications :

-asynchronisme, intolérance, fuites aériques ;
-distension gastrique ;
-sécheresse des yeux, conjonctivite ;
-nécroses faciales.

Une tendance défavorable de l'hypercapnie et/ou de l'hypoxémie doit inciter à l'intubation endotrachéale. De manière générale, l'absence d'amélioration après une heure de ventilation non invasive impose l'intubation endotrachéale. Il ne faut pas attendre l'arrêt respiratoire !

L'intubation endotrachéale et la trachéotomie

Intubation endotrachéale

Indications

- ouverture des voies aériennes supérieures en cas d'obstruction (œdème, tumeur, pathologie laryngée…) ;
- protection des voies aériennes vis-à-vis de l'inhalation de contenu gastrique (coma, intoxication médicamenteuse, affection neuromusculaire…) ;
- toilette bronchique (besoin d'aspirations trachéales fréquentes) ;
- facilitation de la ventilation mécanique.

Problèmes liés à la présence d'un tube endotrachéal

- porte d'entrée de pathogènes : risque accru d'infections nosocomiales respiratoires ;
- diminution d'efficacité de la toux et altération des mécanismes de défense muco-ciliaires ;
- lésions laryngées (œdème glottique) ;
- impossibilité de parler – difficultés de communication.

Quand faut-il intuber la trachée ?

La décision d'intubation endotrachéale est souvent difficile, car il n'y a pas de critère absolu en l'absence d'arrêt respiratoire. Deux éléments importants doivent être considérés :

- les signes cliniques de fatigue : impression subjective du patient, état de conscience, utilisation des muscles accessoires ;
- les gaz sanguins : la $PaCO_2$ ET le pH : certains malades restent conscients et collaborants avec des $PaCO_2$ très élevées !

Il est très important d'apprécier l'évolution dans le temps de ces paramètres cliniques et gazométriques. La décision d'intubation sera plus précoce en cas d'évolution défavorable.

Les besoins ultérieurs d'une intervention chirurgicale peuvent aussi influencer la décision.

On essaie particulièrement d'éviter l'intubation endotrachéale dans trois circonstances :

- la décompensation hypercapnique de la BPCO (intérêt démontré de la ventilation non invasive) ;
- un phénomène transitoire, dont la correction pourrait être rapide (ex. : œdème pulmonaire hémodynamique) ;

- immunodépression sévère, en raison du risque important de surinfection.

À l'inverse, on hésite moins dans les cas suivants :
- évolution clinique défavorable, tendant vers la dégradation ;
- présence de choc circulatoire ;
- patient neurochirurgical (risque majeur de dégradation neurologique en cas d'hypoxémie ou d'hypercapnie) ;
- intervention chirurgicale prévue à court terme (intubation de toute façon nécessaire).

Dans tous les cas, la décision d'intuber la trachée pour recourir à la ventilation mécanique doit prendre en compte l'évolution clinique. Si la tendance est à la dégradation clinique malgré un support thérapeutique déjà maximal, postposer l'intubation risque d'aboutir à l'arrêt respiratoire.

Procédure

Avant l'intubation

Il est souhaitable d'oxygéner le patient en le ventilant au ballon et à l'oxygène pur pendant quelques dizaines de secondes.

Voie d'intubation endotrachéale

La voie orale est préférable :
- elle est plus aisée en urgence (doit toujours être préférée en urgence, sauf en cas de fracas facial) ;
- elle permet l'introduction d'un tube endotrachéal relativement large (0,5 à 1 mm plus large que par voie nasale).

La voie nasale peut avoir trois avantages :
- assurer un meilleur confort pour le patient ;
- faciliter le maintien de l'hygiène buccale ;
- assurer une fixation plus stable du tube endotrachéal,

mais elle expose à plusieurs problèmes :
- plus petit diamètre du tube endotrachéal,
- risque de saignements lors de l'intubation,
- risque de sinusite.

Pour ces raisons, la voie nasale est rarement utilisée.

Type de tube endotrachéal

Pour minimiser les lésions endotrachéales, les tubes endotrachéaux utilisés aujourd'hui présentent des ballonnets à large volume et basse pression qui doivent être gonflés avec un minimum d'air. Il est à noter que le gonflement du ballonnet ne prévient jamais entièrement l'inhalation bronchique. Le tube endotrachéal n'a pas de ballonnet chez l'enfant.

Taille du tube endotrachéal

Le diamètre du tube doit être large pour limiter la résistance aux gaz (maintenir des débits gazeux élevés, empêcher l'obstruction par des sécrétions et faciliter le sevrage).

Adulte : diamètre de 8 ; 8,5 ou 9 mm selon la corpulence du patient.

Enfant : diamètre égal à celui du petit doigt, ou déterminé par la formule : âge/4 + 4.

Une fois le tube endotrachéal en place, on peut éventuellement le couper pour réduire sa longueur et ainsi l'espace mort.

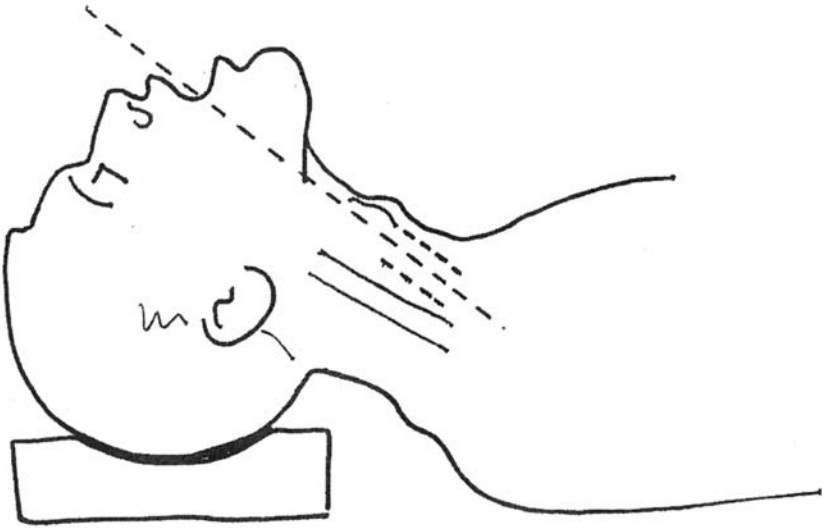

Fig. 5 - Position de la tête en vue de l'intubation endotrachéale.

Après l'intubation

Le caractère symétrique de la ventilation doit être vérifié par l'auscultation. L'enfoncement trop important du tube endotrachéal l'amène généralement dans la bronche souche droite, entraînant une hypoventilation du poumon gauche. Après l'intubation, il faut systématiquement réaliser une radiographie du thorax pour préciser la bonne position du tube endotrachéal. Son extrémité doit se trouver environ 5 cm au-dessus de la caréna, en gardant à l'esprit que les mouvements de flexion de la tête peuvent abaisser le tube de 2 cm dans la trachée. Il faut aussi s'assurer que le gonflement du ballonnet n'est pas excessif (comblement, mais non distension de la trachée). On peut mesurer la pression d'air à l'intérieur du ballonnet pour éviter la surpression.

Au cours de la ventilation mécanique, il n'y a pas lieu de dégonfler le ballonnet à intervalles réguliers. Par contre, on peut laisser le ballonnet dégonflé en l'absence de ventilation mécanique (au T-tube), pour limiter le risque de lésion trachéale, mais pour autant qu'il n'y ait pas de risque important d'inhalation.

Il n'est pas recommandé de changer le tube endotrachéal de manière routinière.

Trachéotomie

Trachéotomie en urgence

Elle peut être indispensable en cas de trauma facial ou d'obstruction des voies aériennes hautes (ex. : épiglottite). La trachéotomie doit se faire si possible dans de bonnes conditions, c'est-à-dire qu'on évitera si possible de la réaliser avant l'arrivée à l'hôpital.

Trachéotomie élective

La trachéotomie a une série d'avantages et d'inconvénients (tableau VI).

Tableau VI - Avantages et inconvénients de la trachéotomie.

Avantages	Inconvénients
Confort du patient : s'exprime et se nourrit plus facilement. Moindre espace mort. Meilleure élimination des sécrétions trachéales. Moindre risque de traumatisme laryngé, restauration de la fonction glottique.	Geste agressif, complications chirurgicales. Risque de saignement local. Risque d'infections locales. Complications mécaniques (obstruction trachéale, érosion). Risque de décanulation, en particulier au cours des tout premiers jours (difficulté à retrouver le passage).

Indications de la trachéotomie :
- altération des voies aériennes supérieures : trauma facial sévère, œdème de Quincke, œdème laryngé ;
- intubation endotrachéale prolongée (généralement plus de 2-3 semaines) ;
- sevrage difficile de la ventilation mécanique ;
- altération prolongée de l'état de conscience.

On préfère aujourd'hui la trachéotomie par voie percutanée au lit du patient plutôt que l'intervention chirurgicale.

Les avantages en sont :

-éviter le transfert du malade vers la salle d'opération ;

-éviter les délais liés à la disponibilité de la salle d'opération ;

-limiter l'étendue de la cicatrice.

Les contre-indications sont :

-difficultés anatomiques (cou court, goitre plongeant…) ;

-altérations sévères de la coagulation.

Effets hémodynamiques de la ventilation mécanique

Effets sur le débit cardiaque

L'augmentation des pressions intrathoraciques peut entraîner une diminution du retour veineux, qui est fonction du gradient de pression entre les vaisseaux périphériques et l'oreillette droite. Une augmentation de la résistance de la veine cave inférieure par sa compression à l'entrée du thorax peut parfois contribuer à la diminution du retour veineux. Une diminution du retour veineux entraîne évidemment une diminution du débit cardiaque (qui ne peut qu'être égal au retour veineux). Ces effets sont exacerbés chez le patient hypovolémique. L'apparition d'une hypotension artérielle lors de l'installation de la ventilation mécanique (« collapsus de reventilation ») doit faire penser à une hypovolémie et traitée comme telle par « *fluid challenge* ».

Effets sur la postcharge ventriculaire

Effets sur la postcharge du ventricule droit : une augmentation des volumes pulmonaires tend à augmenter la résistance des vaisseaux alvéolaires, mais à diminuer la résistance des vaisseaux extra-alvéolaires. La postcharge du ventricule droit peut donc diminuer d'abord, mais augmenter si l'augmentation des pressions intra-alvéolaires devient trop importante.

Diminution de postcharge du ventriculaire gauche : par suite de l'augmentation des pressions intrathoraciques par rapport aux pressions extrathoraciques. Il s'agit d'un effet bénéfique dans l'insuffisance cardiaque gauche.

Effets sur la demande en oxygène

La diminution de la demande en oxygène des muscles respiratoires entraîne parfois une diminution importante des besoins totaux en oxygène de l'organisme. Une diminution du débit cardiaque lors de l'installation de la ventilation mécanique n'est donc pas nécessairement anormale.

Effets sur les organes

Effets sur la fonction rénale : la diminution du débit sanguin peut conduire à une diminution de perfusion rénale. La ventilation mécanique peut aussi accroître la libération de ADH et inhiber la libération de facteur natriurétique auriculaire. Il en résulte une diminution de la clairance d'au libre et la rétention liquidienne ;

Effets sur le tractus gastro-intestinal : la ventilation mécanique peut induire une distension aérique gastrique (par ingurgitation d'air). L'augmentation des pressions intrathoraciques (surtout l'application de PEEP) peut diminuer la perfusion hépatique.

Effets sur la perfusion cérébrale : l'augmentation des pressions intrathoraciques peut accroître la pression veineuse centrale et la pression intracrânienne et par là diminuer la pression de perfusion cérébrale, surtout en cas d'hypotension artérielle.

Complications de la ventilation mécanique

Instabilité hémodynamique

La diminution du débit cardiaque secondaire à la diminution du retour veineux peut parfois être sévère, en particulier lors de l'installation de la ventilation mécanique (voir plus haut). L'hypotension peut requérir l'administration transitoire d'agents vasopresseurs, mais elle est généralement entièrement corrigée par les perfusions liquidiennes (« *fluid challenge* »). Même si l'hypotension artérielle est parfois sévère, elle est souvent remarquablement bien tolérée : le taux de lactate sanguin reste souvent normal.

Barotraumatismes

Toutes les formes de barotraumatismes peuvent être rencontrées au cours de la ventilation mécanique : pneumothorax, pneumopéritoine, pneumomédiastin et pneumopéricarde, et même des embolies gazeuses.

Il peut aussi s'agir de microbarotraumatisme par lésions répétées à chaque insufflation : la ventilation mécanique peut entraîner même en présence de poumons normaux, une infiltration leucocytaire et une prolifération de fibroblastes, ainsi que des altérations de perméabilité (voir section sur l'ARDS).

Infectieuses (nosocomiales)

Les complications infectieuses sont fréquentes, dues au passage de bactéries dans les voies aériennes et à l'altération des mécanismes de défense en raison du tube endotrachéal.

Tableau VII - Options en vue de limiter les lésions pulmonaires secondaires à la ventilation mécanique.

Éviter l'intubation endotrachéale.	Ventilation non invasive au masque ou recours à la cuirasse extrathoracique
Éviter les grands volumes courants.	Ventilation à volume/pression limitée (éventuellement hypercapnie permissive) ECMO - ECCO2 removal (voir section sur l'ARDS)
Éviter le collapsus alvéolaire.	PEEP suffisante ventilation à haute fréquence (?)
Améliorer la distribution de la ventilation.	Position ventrale (« *prone position* »)
Thérapies adjuvantes.	Administration de surfactant (?)

La prévention des infections nécessite surtout la toilette bronchique (aspirations trachéales fréquentes, fibroscopies, kiné…).

Lésions trachéales

La présence du tube endotrachéal peut entraîner un œdème glottique (assez fréquent) ou trachéomalacie (rare). Ces complications ne deviennent souvent apparentes qu'au moment de la détubation.

La prévention consiste en l'évitement du gonflement excessif du ballonnet et une fixation adéquate du tube endotrachéal pour empêcher les mouvements intempestifs.

Une trachéotomie est généralement pratiquée après 2-3 semaines.

Principes de la ventilation mécanique

Installation de la ventilation mécanique

La manière la plus facile de commencer la ventilation mécanique est en volume assisté/contrôlé avec des conditions « standard » :

- volume courant (VC) de 8 à 10 cc/kg ;
- fréquence respiratoire (RR) de 12/min ;
- rapport I : E : 1 : 2 (33 % de phase inspiratoire) ou débit inspiratoire > 40 L/min ;
- FiO_2 relativement élevée pour éviter l'hypoxémie : en cas de doute, on n'hésite pas à administrer initialement une FiO_2 de 1, pour éviter les mauvaises surprises !

Dès que la stabilité hémodynamique est assurée, on applique une PEEP de 5 cm H_2O de manière quasi systématique.

Ces conditions seront évidemment réévaluées en fonction de la tolérance du patient et des gazométries.

Le volume/minute n'est pas un paramètre très utile. Il est préférable de raisonner en termes de volume courant et de fréquence respiratoire.

La ventilation alvéolaire (VA) est égale à la ventilation totale (VE) dont on soustrait l'espace mort (VD), c'est-à-dire les voies respiratoires (espace mort anatomique) et les régions mal vascularisées (espace mort alvéolaire) :

$PaCO_2 = k. (VCO_2/VA) = k. (VCO_2/VE\text{-}VD)$.

ex : espace mort de 150 mL - VE de 10 L/min mais fréquence respiratoire variable :

10 L/min = 1 000 mL × 10/min ; VA = 8,5 L/min

10 L/min = 500 mL × 20/min ; VA = 7 L/min

10 L/min = 250 mL × 40/min ; VA = 4 L/min

Historique

La ventilation mécanique a longtemps consisté en application d'une pression positive négative à l'extérieur du thorax, sous forme de « poumons d'acier ». La ventilation à pression positive au travers d'une trachéotomie est apparue qu'à la fin des années 1950, au cours de l'épidémie de poliomyélite.

Les premiers respirateurs étaient à générateurs de pression : pas très fiables, dans la mesure où le volume courant n'est pas garanti en cas de modification de propriétés mécaniques du poumon. Ces appareils ont été remplacés par les générateurs de volume, plus fiables et plus sûrs, puisqu'ils peuvent garantir un volume courant déterminé.

Les tendances récentes se font vers un certain retour à la ventilation en pression positive, mais au moyen d'appareils plus perfectionnés, plus souples, plus sûrs, qui permettent une meilleure tolérance par le patient et aussi un monitorage plus complet.

Quoi qu'il en soit, il faut réaliser que les techniques de ventilation sont à présent variées, ce qui permet de choisir le mode ventilateur le mieux adapté aux conditions du patient. Le meilleur mode de ventilation peut d'ailleurs changer au cours du temps chez le même patient.

Stimulation du respirateur (« *trigger* »)

Dans tous les modes assistés, le respirateur suit les efforts inspiratoires du patient. Ces efforts doivent être minimisés en augmentant la sensibilité du système de valves, mais un système trop sensible pourrait conduire à un déclenchement automatique du respirateur (« *auto-trigger* »).

Le « *trigger* » de pression (le premier développé), les valves s'ouvrent dès qu'un certain gradient de pression est atteint. Le « *trigger* » de débit (*flow trigger* ou *flow-by*) peut être plus sensible, et donc réduire davantage le travail respiratoire du patient.

Humidificateur

L'usage d'humidificateur est essentiel. Les gaz doivent être délivrés dans les voies aériennes à une température de 30-32 °C et une humidité absolue de 30 mg/mL. Les nez artificiels ont l'avantage d'être moins onéreux que les humidificateurs traditionnels et de peut-être limiter le risque d'infection nosocomiale. En revanche, ils peuvent augmenter la résistance au passage de gaz ainsi que l'espace mort, et doivent donc être évités chez les patients dont la mécanique respiratoire est compromise.

Administration d'agents sédatifs/relaxants musculaires

Le temps est révolu où tous les patients ventilés mécaniquement étaient systématiquement placés sous sédation profonde et même paralysés. Ces attitudes sont plutôt dues à l'insouciance du personnel soignant.

Les respirateurs modernes permettent un bonne synchronisation patient-respirateur, si bien que l'insuffisant respiratoire ne nécessite pas nécessairement de sédation profonde (tableau VIII).

Tableau VIII - Mauvaise adaptation au respirateur : *check-list* de problèmes à éliminer et actions potentielles.

Problème non respiratoire : douleur, anxiété, besoin d'uriner ou de déféquer… Corriger les problèmes associés – Assurer un bon contrôle de la douleur.
…ou simplement difficultés de s'exprimer – Améliorer la communication.
Sécrétions trachéales abondantes – Aspirations trachéales.
Ventilation alvéolaire insuffisante – contrôler la PaO_2, la $PaCO_2$, et surtout le pH artériel – Accroître le volume courant ou le niveau de pression, ou encore le débit inspiratoire
Difficulté de stimuler le respirateur – Accroître la sensibilité de « *trigger* » du respirateur.
Impression d'agression par le respirateur ou au contraire d'arrivée trop lente des gaz – Modification du débit inspiratoire ou de la pente de pression.
Présence d'auto-PEEP – Traitement bronchodilatateur – Application d'une PEEP extrinsèque.
Présence d'atélectasie – Kinésithérapie ou fibroscopie.
Présence d'un pneumothorax – Rx thorax – Drainage pleural.

Une sédation importante et même l'administration de myorelaxants peuvent être nécessaires dans l'insuffisance respiratoire sévère due soit à une ARDS sévère soit à un asthme grave.

A) pour prévenir toute agitation, incoordination ou efforts de toux, qui ont trois conséquences :
   - augmentation des besoins en oxygène (accrus par l'agitation ou la dyspnée), qui peuvent aggraver l'hypoxémie par suite de la diminution de la PvO_2 ;
   - risques d'altération transitoires des gaz sanguins alors que les réserves sont très limitées ;
   - risques de barotraumatisme secondaires à l'augmentation des pressions dans les voies aériennes.

B) pour empêcher le stress de l'hypercapnie « permissive ».

En cas de mauvaise adaptation du respirateur, il faut avant tout rechercher une cause corrigible (tableau VIII).

Ventilation à volume prédéterminé *vs* pression prédéterminée

Volume courant déterminé

On applique en général un volume courant (VC) de 8-10 mL/kg.

Le VC doit être plus petit en cas de :

-pathologie pulmonaire restrictive ;

-ARDS (voir chapitre ARDS) ;

-résistances aériennes très élevées (asthme sévère).

Ce type de ventilation est essentiellement « assisté/contrôlé » : chaque fois que le patient fait un effort inspiratoire, il reçoit un volume courant déterminé. Le patient peut stimuler le respirateur à sa guise, mais s'il ne le fait pas, le respirateur assurera une ventilation minimale à la fréquence déterminée.

Exemple : 650 cc 10 fois par minute : chaque fois qu'il déclenche le respirateur, le patient reçoit un VC de 650 cc. Si toutefois, le patient devait déclencher moins de 10 fois par minute (par exemple en raison d'une altération de l'état de conscience), le respirateur suppléerait pour maintenir une fréquence respiratoire à 10/min.

Une fréquence respiratoire plus élevée est imposée par le respirateur aux patients que l'on désire hyperventiler en raison d'un œdème cérébral important (voir chapitre *Soins intensifs neurologiques*).

Il s'agit donc d'un mode de ventilation sûr.

Remarque :

En raison des modifications de pression intrathoracique qui en résultent, on appelle parfois encore ce mode de ventilation conventionnelle IPPV (*Intermittent Positive Pressure Ventilation*) en l'absence de PEEP ou CPPV (*Continuous Positive Pressure Ventilation*) en présence de PEEP. Ces abbréviations sont aujourd'hui évitées, puisque tous les modes de ventilation mécanique aboutissent à une augmentation cyclique de la pression intrathoracique.

Soupir (« sigh »)

Il s'agit de l'application intermittente d'un VC plus élevé (en général une fois et demi le VC habituel), dans le but de prévenir le développement d'atélectasie : l'utilité du soupir est toutefois controversée. Par ailleurs, des alarmes de pression proprement placées peuvent interrompre la délivrance du soupir.

Rapport I : E :

Il est généralement de 1 : 2 (33 %) ou 1 : 3 (25 %).

Un rapport I/E plus court est préférable dans les pathologies obstructives, pour laisser un temps suffisant à la phase expiratoire (voir auto-PEEP). Un rapport I/E plus court peut être aussi mieux toléré par les patients anxieux ou ceux dont les besoins en oxygène sont importants. Par contre, un rapport I/E plus long pourra être préféré par le malade calme ou somnolent.

Une pause (P plateau) de fin d'inspiration est généralement maintenue, dans le but d'améliorer la distribution des gaz dans les poumons.

Débit

Le débit est relativement constant en ventilation à volume prédéterminé. Le débit est fixé si le volume courant, la fréquence respiratoire et le rapport I : E sont fixés. Sur certains respirateurs, on ne règle pas le rapport I : E, mais le débit inspiratoire, que l'on maintient alors généralement au-dessus de 40 L/min.

Pressions des voies aériennes

Puisque c'est le VC qui est déterminé, les pressions des voies aériennes sont la variable dépendante, déterminée par la compliance thoraco-pulmonaire du patient. Ces pressions doivent être mesurées et les alarmes placées à un niveau de pression qu'on ne désire pas dépasser : si ce niveau de pression est atteint (par exemple suite à un effort de toux du patient), l'insufflation de gaz est immédiatement interrompue.

En cas d'augmentation importante des pressions dans les voies aériennes, il faut envisager quatre situations :

- des sécrétions abondantes, bouchon de mucus (une aspiration trachéale sera utile) ;
- un bronchospasme (la simple auscultation sera utile) ;
- un pneumothorax (l'auscultation et la radiographie de thorax seront utiles) ;
- un œdème pulmonaire (l'évaluation cardiaque et la radiographie de thorax seront utiles).

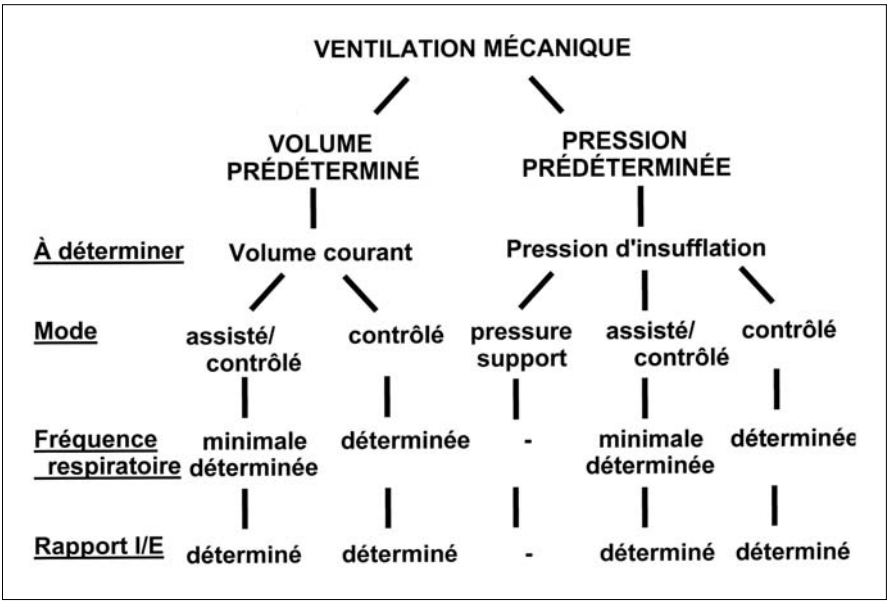

Fig. 6 - Les types de ventilation à volume et à pression déterminés.

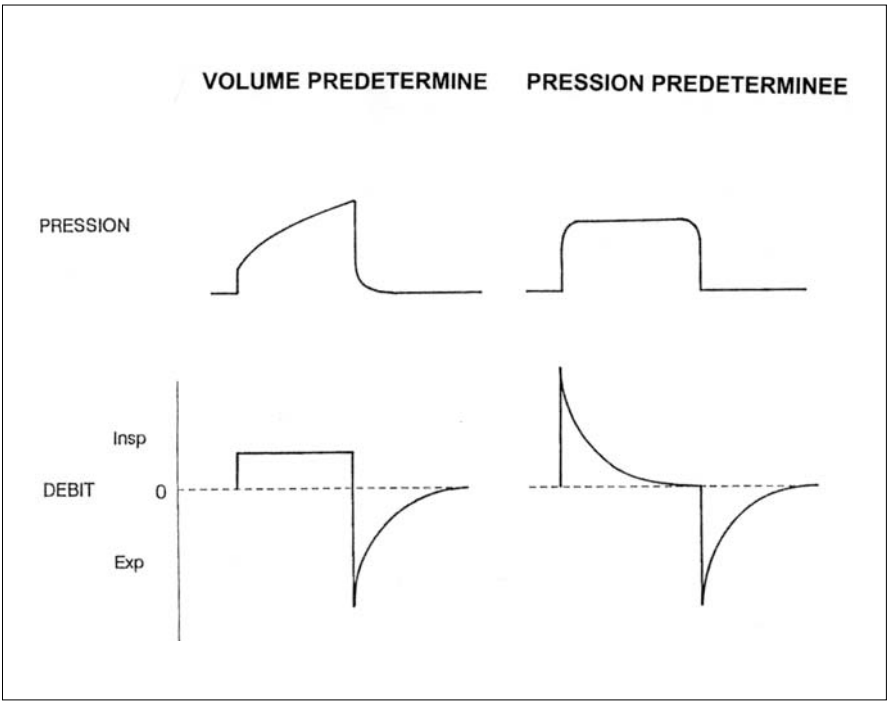

Fig. 7 - Courbes de pression et débit en ventilation à volume prédéterminé et en pression prédéterminée.

Pression déterminée

Ici, le niveau de pression est préétabli et constant au cours de l'inspiration, si bien que le volume courant est variable en fonction de la compliance thoraco-pulmonaire et des résistances des voies aériennes. Le respirateur ajuste constamment le débit pour maintenir la même pression inspiratoire tout au long de la phase inspiratoire. Le débit est rapidement décélérant : il est maximal au début de la phase inspiratoire, lorsque les alvéoles se laissent facilement ouvrir, en offrant peu de résistance au gaz insufflés, et diminue ensuite rapidement, lors de l'ouverture d'alvéoles offrant une plus grande résistance.

Il existe deux types :

Le temps inspiratoire est déterminé (« *pressure* [*assist/*]*control* ») ou non (« *pressure support* »).

Temps inspiratoire déterminé

Il s'agit du « *pressure control* » (PCV) [la fréquence respiratoire est imposée par le respirateur] ou « pressure assist/control » (PACV) [une fréquence respiratoire minimale est déterminée, mais le patient a le loisir de stimuler plus souvent le respirateur].

Les variables suivantes sont déterminées :

-le niveau de pression maximal dans les voies aériennes ;

-le rapport I/E ;

-la fréquence respiratoire (imposée ou minimale) ;

-le niveau de PEEP ;

-la FiO_2.

Le débit ne doit pas être réglé, puisqu'il découle des autres paramètres.

On peut passer de la ventilation à volume déterminé au « *pressure control* » (pression contrôlée) de la manière suivante :

- fixer le niveau de pression à celui du plateau obtenu en ventilation à volume déterminé et maintenir la même fréquence respiratoire ;

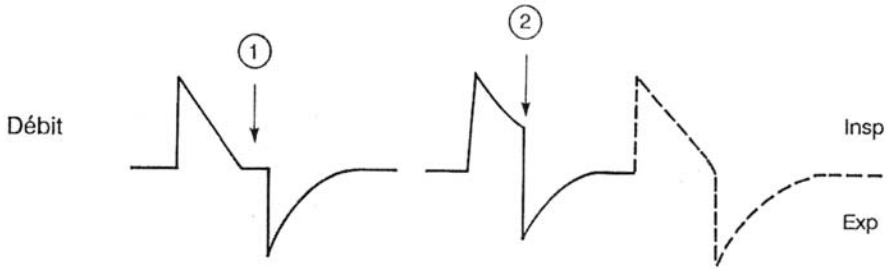

Fig. 8 - Courbe de débit de gaz, montrant le débit de la phase expiratoire lorsque le débit est nul (1) ou lorsqu'il n'est pas encore nul mais que la limite de temps est atteinte (2). Dans ce dernier cas, il est préférable d'allonger le temps inspiratoire (ligne interrompue).

- garder le même rapport I/E (en évitant une auto-PEEP importante) ;
- maintenir le même niveau de PEEP – éventuellement augmenter initialement la FiO_2 par précaution.

Temps inspiratoire non déterminé

Il s'agit du « *Pressure support* » (PS) ou « aide inspiratoire » (malheureusement, le terme français a négligé le terme essentiel de « pression »). Il s'agit d'un mode assisté (le patient détermine son propre rythme respiratoire) dans lequel la phase inspiratoire à ce niveau de pression s'arrête dès que le débit inspiratoire descend en dessous d'un certain seuil (souvent 25 % de sa valeur maximale, mais ce niveau peut être fixé sur les nouveaux respirateurs). C'est donc le degré d'effort du patient, le niveau de pression et l'impédance du système respiratoire du patient qui vont déterminer le volume courant. Le « pressure support » est difficile à appliquer lorsque les résistances des voies aériennes sont élevées (notamment lorsque le tube endotrachéal est trop étroit) ou lorsque la mécanique respiratoire du patient est fort altérée.

Les seules variables à définir sont le niveau de « pressure support » et le niveau de PEEP éventuel (et évidemment la FiO_2). Le « *trigger* » doit être réglé avec attention, pour réduire le plus possible le travail respiratoire lié au déclenchement du respirateur.

Les nouveaux respirateurs permettent également de déterminer le débit ventilatoire initial (c'est-à-dire la pente d'augmentation de pression) pour améliorer la tolérance du patient : un patient anxieux préfère une pente abrupte, correspondant à un débit élevé de gaz au début de chaque inspiration, alors que le patient calme préfère une pente plus douce. Le meilleur débit inspiratoire correspond au VC le plus grand, à la RR la plus basse et au temps inspiratoire le plus long.

Ce mode de ventilation ne peut évidemment être utilisé que chez les malades dont le centre respiratoire est fonctionnel. Toutefois, les respirateurs prévoient un « *back-up* » en cas d'apnée sous forme soit de ventilation à volume déterminé soit de « *pressure control* ».

Le niveau initial de *pressure support* à appliquer est le niveau de plateau mesuré en ventilation assistée, lorsque les conditions de ventilation étaient stables. On peut ensuite diminuer progressivement le niveau de *pressure support*, en évaluant la réponse clinique du patient. La mauvaise tolérance se manifeste principalement par une tachypnée. Si la fréquence respiratoire augmente au-dessus de 25/min, il faut considérer l'augmentation du niveau de pression à appliquer. Un niveau de pression de l'ordre de 8-10 cmH_2O ne fait plus que compenser les résistances imposées par le circuit respiratoire, si bien que le patient ne nécessite probablement plus de support ventilatoire.

Il s'agit donc d'un mode partiel, qui peut être utilisé comme mode de ventilation ou comme technique de sevrage. L'avantage est le concept du « *support* » ventilatoire du patient par le respirateur. La réduction du travail respiratoire est proportionnelle au niveau de pression déterminé.

Les systèmes autorégulés (servo)

Certains systèmes complexes utilisent un système de contrôle (feed-back) d'un paramètre.

Certains respirateurs permettent un niveau variable de « *pressure support* », qui augmente si la fréquence respiratoire du malade augmente, et inversement.

Proportional assist ventilation (PAV)

Cette technique ajuste continuellement le niveau de pression délivrée en réponse aux efforts du patient, agissant essentiellement comme une aide aux muscles inspiratoires. Le patient peut donc ajuster sa ventilation minute selon ses besoins, et contrôler tous les déterminants du cycle respiratoire (débit inspiratoire, temps inspiratoire, pression maximale des voies aériennes, temps expiratoire). La préservation de ces éléments peut améliorer le confort du patient et aussi minimiser le risque de surdistension et de barotrauma. Cette technique est encore au stade de développement.

Avantages et désavantages de la ventilation à pression déterminée

Avantages

Synchronisation patient/respirateur

L'avantage principal de la ventilation à pression déterminée et à débit rapidement décélérant est le meilleur confort du malade.

De manière générale, le travail respiratoire est le plus important au début de la phase inspiratoire, lorsqu'il faut stimuler le respirateur, ouvrir la valve inspiratoire et initier le débit gazeux dans les voies aériennes. Le débit inspiratoire élevé en début de l'inspiration augmente le confort du patient.

Au cours de la ventilation à volume déterminé, tout effort du patient ne peut que modifier les pressions dans les voies aériennes, puisque le volume et le débit sont déterminés. Toute maladaptation conduit à des augmentations brutales de pression, avec atteinte des valeurs déterminées par le système d'alarme et donc l'arrêt brutal de l'insufflation de gaz.

Au cours de la ventilation à pression déterminée, un effort inspiratoire se traduit par une augmentation de débit mais pas de modification de pression (qui est déterminée). Le malade garde ainsi un meilleur contrôle de la ventilation.

Au cours de la ventilation en « *pressure support* », puisque la phase inspiratoire s'arrête quand le débit inspiratoire diminue en dessous d'une certaine limite, un effort accru du patient permet l'inspiration d'une plus grande quantité de gaz (soupir). Ainsi, la demande du patient est plus facilement rencontrée au cours de la ventilation à pression déterminée. De plus, l'ajustement du débit initial de gaz (la rapidité d'augmentation des pressions dans les voies aériennes) au cours de la ventilation à pression déterminée permet d'améliorer le confort du malade.

Une meilleure adaptation du patient augmente son confort, réduit les besoins en agents sédatifs, améliore la tolérance hémodynamique et diminue les risques de barotraumatisme.

Méthode commode de sevrage

La diminution progressive du niveau de pression permet un sevrage progressif du respirateur, en diminuant progressivement le niveau de pression (voir plus loin).

Risque de barotraumatisme

Les pressions maximales des voies aériennes peuvent être un peu plus basses (en raison du débit décélérant), encore que les pressions alvéolaires maximales sont sensiblement identiques. L'avantage est surtout que le niveau de pression déterminé sera difficilement dépassé.

Amélioration des rapports ventilation/perfusion

Théoriquement, le débit très rapide d'insufflation lors de ventilation à limite de pression doit remplir les alvéoles plus rapidement et maintenir plus longtemps une pression moyenne d'insufflation. Ces effets pourraient se traduire par une amélioration de la PaO_2 et une diminution de $PaCO_2$. L'amélioration des échanges gazeux avec ce type de ventilation n'est toutefois pas spectaculaire, et les effets bénéfiques à long terme non démontrés.

Désavantages

La seule limitation est l'absence de contrôle du volume courant.

Toutefois, les nouveaux respirateurs présentent différents systèmes qui permettent d'assurer un VC suffisant :

- *Auro-flow (Drager)* : le respirateur calcule la pression nécessaire pour délivrer le volume courant souhaité ;
- *volume support :* un volume courant minimal est garanti. Le niveau de « *pressure support* » s'élève automatiquement si le VC n'est plus assuré ;
- *pressure regulated volume control* : le volume courant est déterminé, mais délivré sous forme de « *pressure control* » (débit décélérant) ;
- *pressure augmentation, volume assured pressure support* : si le volume courant n'est plus délivré, le niveau de « *pressure support* » n'est pas modifié, mais la phase inspiratoire est prolongée.

Autres modes de ventilation mécanique

Intermittent Mandatory Ventilation (IMV) ou Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (SIMV)

Il s'agit d'un mode alternant dans le temps la ventilation contrôlée (IMV) ou assistée (SIMV) et de ventilation spontanée. Les VC délivrés par le respirateur sont soit

volume – soit pression déterminés. De même, la ventilation spontanée peut être couplée à un *pressure support*.

Il s'agit d'un support ventilatoire partiel, qui peut être utilisé :

- soit comme mode de ventilation :
  - ex. : IMV avec 750 cc 6 fois par minute, le respirateur délivrera 750 cc 6 fois/min ; le reste du temps, le patient ventile spontanément au travers du respirateur ;
- soit comme mode de sevrage :
  - ex. : IMV avec 750 cc 6 fois par minute, à réduire progressivement jusqu'à 2 fois/min ; si la diminution de la fréquence d'IMV est bien tolérée, le patient sera alors extubé ;

Le désavantage de ce mode de ventilation est le risque de mauvaise adaptation du patient au respirateur. Ce mode de ventilation est encore utilisé « par habitude » dans certains centres, mais a quasi disparu en Europe. En tant que mode de support partiel, l'IMV a été remplacée par le « *pressure support* ».

Ventilation à haute fréquence

L'administration de faibles VC à haute fréquence (100-3 000/min) a été proposée pour réduire les pressions des voies aériennes. Puisque les VC administrés sont en fait plus faibles que l'espace mort, il faut expliquer l'efficacité de cette ventilation par des mécanismes non conventionnels, tels que le débit coaxial, la dispersion de Taylor, le phénomène de « *pendelluft* » et la diffusion moléculaire augmentée. Le VC est accru par l'augmentation de la pression d'insufflation ou le rapport I/E. Par contre, l'élévation de la fréquence respiratoire diminue le VC et augmente la $PaCO_2$.

Il y a trois types de ventilation à haute fréquence :

-la « *high frequency positive pressure ventilation* » (HFPPV) qui a été utilisée essentiellement en anesthésie ;

-la « *high frequency jet ventilation* » (utilisée en anesthésie et en soins intensifs) ;

-la « *high frequency oscillation* » qui a été davantage utilisée en pédiatrie.

La ventilation à haute fréquence a aujourd'hui peu d'indications, si ce n'est peut-être dans les cas suivants :

- barotraumatisme sévère : fistule broncho-pleurale importante ou trachéo-œsophagienne ;
- éventuellement dans l'insuffisance cardiaque (en synchronisant la ventilation aux battements cardiaques) ;
- éventuellement dans les insuffisances respiratoires aiguës, surtout lorsque les alvéoles sont déjà recrutés, ajoutée à la ventilation conventionnelle.

Les principaux risques de la ventilation à haute fréquence sont :

- « *trapping* » de gaz (surtout en cas de pathologie obstructive) ;
- humidification inadéquate, parfois responsable de trachéo-bronchite nécrosante.

Inverse ratio ventilation (IRV)

Voir chapitre *ARDS*.

Tableau IX - Les grandes tendances de la ventilation mécanique.

Éviter l'intubation endotrachéale (tenter la CPAP ou la ventilation non invasive au masque).
Privilégier la ventilation spontanée – préférer la ventilation assistée à la ventilation contrôlée – limiter la sédation.
Diminuer le travail respiratoire.
Éviter le barotraumatisme : limiter les VC dans l'insuffisance respiratoire aiguë (concept du « baby-lung ») ;
Appliquer le niveau optimal de PEEP (tant une PEEP trop basse qu'une PEEP trop élevée peuvent être délétères).

Monitorage respiratoire

Oxymétrie pulsée (« *pulse oximetry* »)

L'oxymétrie est une méthode optique permettant de mesurer la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SpO_2).

La méthode est basée sur la capacité de différentes formes d'hémoglobine d'absorber la lumière de différentes longueurs d'onde : l'oxymètre pulsé utilise deux longueurs d'onde : rouge à 660 nm (lumière absorbée par l'hémoglobine oxygénée) et infrarouge à 940 nm (absorbée par l'hémoglobine réduite).

$SpO_2 = HbO_2/(HbO_2 + Hb \text{ réduite}) \times 100$.

Cette mesure ne tient donc pas compte de la méthémoglobine et de la carboxyhémoglobine. Elle peut aussi être influencée par des pigments comme la bilirubine.

La difficulté à surmonter dans le développement d'oxymètres pulsés était la distinction de l'hémoglobine des artères de celle des veines. L'oxymètre distingue le caractère fluctuant (pulsé) des artères. Ainsi, la technique n'est pas influencée par l'épaisseur des téguments ou les pigments cutanés : même le vernis à ongles n'influence pas la mesure.

La précision des oxymètres pulsés est de 3 %, ce qui est à la fois excellent et parfois insatisfaisant : un patient ayant une SpO_2 de 90 % peut avoir une SaO_2 de 87 % aussi bien que de 93 %. Au vu de la partie relativement plate de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, une SaO_2 supérieure à 90 % ne renseigne pas beaucoup sur la PaO_2.

Il faut donc régulièrement contrôler les gazométries artérielles.

Les oxymètres ne fonctionnent pas bien en cas de vasoconstriction importante ou de manière générale d'insuffisance circulatoire aiguë (choc).

Échanges gazeux

Au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, le rapport PaO_2/FiO_2 donne une excellente idée de la qualité des échanges gazeux. Il faut toutefois garder à l'esprit que l'hypoxémie peut être due à des altérations du rapport ventilation/perfusion ou à un *shunt* vrai. Dans le premier cas, l'oxygène peut encore arriver dans les alvéoles, si bien que la PaO_2 augmentera de manière sensible lors de l'augmentation de la FiO_2. Dans le deuxième cas, l'augmentation de la FiO_2 aura beaucoup moins d'influence sur la PaO_2.

La mesure du *shunt* intrapulmonaire doit se faire sous une FiO_2 de 1 (oxygène pur), sans quoi on parlera de mesure de l'admission veineuse (ou de *shunt* physiologique). Il faut souligner que la mise sous 100 % d'oxygène peut augmenter le *shunt* par formation d'atélectasie.

La mesure plus précise des rapports ventilation/perfusion peut être faite par la technique des gaz inertes, qui consiste à perfuser 6 agents ayant des degrés de solubilité différents. Cette méthode est essentiellement réservée à l'investigation.

Capnométrie

L'espace mort physiologique (VD/VT), qui reflète l'espace mort anatomique et alvéolaire, peut être dérivé de l'équation de Bohr :

$VD/VT = (PaCO_2 - PECO_2)/ PaCO_2$,

dans laquelle la $PECO_2$ est déterminée en collectant les gaz expirés dans un sac de Douglas. La valeur normale est de 0,3 et des valeurs > 0,6 ne permettent généralement pas le sevrage de la ventilation mécanique. L'espace mort est surtout augmenté dans les affections pulmonaires chroniques, dans l'ARDS et dans l'embolie pulmonaire. On peut estimer la $PECO_2$ en mesurant la PCO_2 de fin d'expiration ($PETCO_2$) au moyen d'un capnomètre. Chez l'individu normal, la différence $PaCO_2 - PECO_2$ est de 3 à 4 mmHg.

La mesure de l'espace mort est particulièrement utile à différencier les besoins en volume/minute élevés dus à une production élevée de CO_2 et ceux dus à un large espace mort.

Mesure des volumes pulmonaires

La capacité vitale peut être déterminée au moyen d'un spiromètre ou d'un pneumotachographe. Chez le malade ventilé mécaniquement, on peut la mesurer en fermant successivement le bras inspiratoire et le bras expiratoire du circuit du respirateur. La valeur normale est de 65 à 75 cc/kg, et une valeur < 10 cc/kg est considérée comme incompatible avec la ventilation spontanée. La capacité vitale est influencée par plusieurs facteurs, tels que le degré de collaboration et d'effort du patient, la présence de pathologies restrictive ou obstructive sous-jacente et de la force musculaire respiratoire.

La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est le volume de gaz restant dans les poumons en fin d'expiration.

Pressions des voies aériennes

La pression nécessaire à la production d'un certain VC en un temps donné (T inspiratoire) est fonction des propriétés élastiques et résistives du système respiratoire. Les propriétés élastiques sont définies par la relation pression/volume statique.

La pression de plateau est la pression de fin d'inspiration, obtenue au cours d'une pause (débit nul) d'au moins une demi-seconde. La pression de plateau est influencée par le volume courant, la compliance alvéolaire et la pression pleurale. C'est cette pression qu'il faut surveiller particulièrement pour éviter le risque de barotraumatisme (fig. 9).

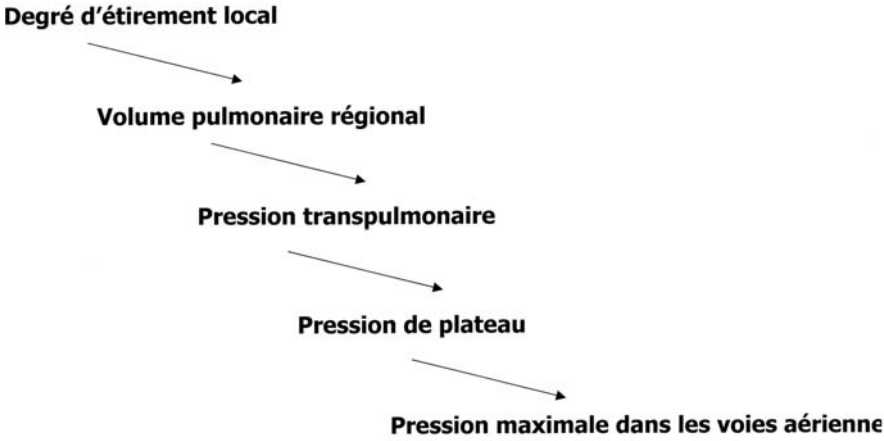

Fig. 9 - Évaluation clinique du barotraumatisme.

Idéalement, elle ne doit pas dépasser 30 cmH_2O. Un niveau supérieur peut toutefois être toléré en cas de diminution de la compliance thoracique (déformation de la cage thoracique) ou thoraco-abdominale (voir plus loin).

Compliance

La compliance C permet d'évaluer les rapports entre volume insufflé et pression des voies aériennes qui en résulte. Elle est définie par la relation :

$C = DV/DP$.

La compliance statique thoraco-pulmonaire peut être déterminée à partir du volume courant et de la pression nécessaire à le générer (différence entre la pression de fin de plateau et la PEEP). La valeur normale est de 50 à 70 mL/cm H_2O. Il est

préférable de mesurer le volume courant expiré, au cas où il pourrait y avoir des fuites de gaz insufflé.

Il est important de garder à l'esprit que les mesures de pression sont transthoraciques (relatives à la pression atmosphérique) et non transpulmonaires (relative à la pression pleurale). Il s'agit donc d'une mesure de compliance non seulement des poumons, mais aussi de la cage thoracique.

Ainsi, une diminution de compliance ainsi mesurée peut refléter :

- une altération de compliance pulmonaire (poumons rigides) ou encore un déficit restrictif (« *baby-lung* » d'ARDS) et/ou ;
- une altération de compliance thoraco-abdominale (cyphoscoliose, intervention thoracique ou abdominale récente…).

La relative contribution de l'un et l'autre peut être mieux définie par l'insertion d'un ballonnet œsophagien permettant de déterminer la pression pleurale. La différence entre les pressions pleurales de plateau et de fin d'expiration reflète la contribution de la paroi thoracique.

C'est seulement l'augmentation des pressions intrapulmonaires qui reflète le risque de barotrauma.

Résistance

La pression maximale est influencée par :

- la résistance des voies aériennes naturelles (bronchospasme) ou artificielles (tube endotrachéal étroit) ;
- le débit inspiratoire (ou le rapport I/E) : un temps inspiratoire plus court implique un débit inspiratoire plus rapide, et donc des résistances plus élevées ;
- le volume courant et le degré de distension des alvéoles (comme la pression de plateau) ;
- compliance (distensibilité) thoraco-pulmonaire (comme la pression de plateau).

Donc, la résistance est estimée par la différence entre la pression maximale (pression de crête ou pic de pression) et la pression de plateau.

La résistance a deux composantes : les voies aériennes du patient et les tubulures de la ventilation mécanique. Donc, la résistance peut augmenter dans les pathologies obstructives (bronchospasme) aussi bien que si le tube endotrachéal est étroit. La résistance augmente aussi avec le débit des gaz (rapport I : E faible), et est inversement proportionnelle à la taille du réseau pulmonaire. Ainsi dans l'ARDS, la résistance peut être élevée si on ne réduit pas les volumes courants.

Au cours de la ventilation à pression déterminée, la pression de crête (pic de pression) disparaît, puisque la pression est constante au cours du cycle inspiratoire (en début d'insufflation, le débit très élevé fait parfois dépasser cette pression de 2-3 cmH_2O).

Relation pression/volume

La relation pression/volume (P/V) est sigmoïde, le système étant le plus compliant pour les niveaux moyens de volume, et devenant plus rigide dans les deux zones extrêmes (fig. 10).

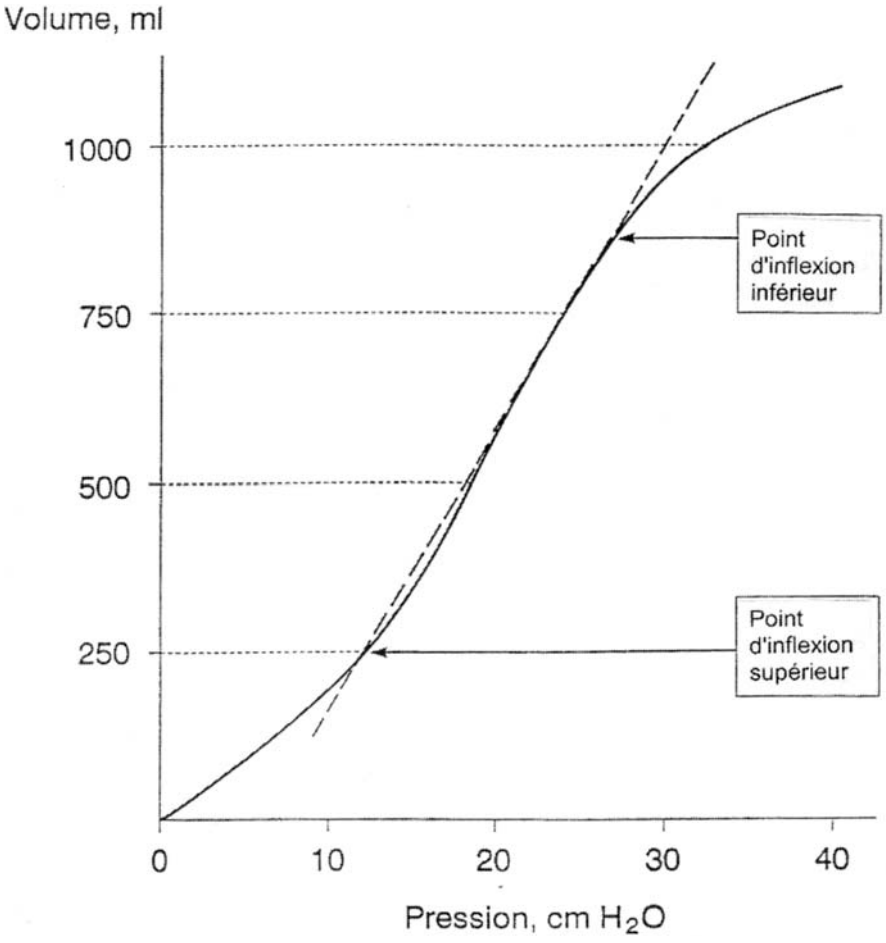

Fig. 10 - Courbe pression/volume.

Le volume courant doit évoluer entre les deux points d'inflexion, en évitant la surdistension (au-dessus du point d'inflexion supérieur) aussi bien qu'un collapsus alvéolaire excessif (en-dessous du point d'inflexion inférieur).

Certaines limitations doivent toutefois être gardées à l'esprit :

- l'absence de reconnaissance d'un point d'inflexion inférieur ne signifie pas nécessairement l'absence de recrutement ;
- le recrutement ne s'arrête pas au niveau du point d'inflexion inférieur, mais peut se poursuivre à des niveaux plus élevés de pression ;
- puisque la mesure concerne la compliance thoraco-pulmonaire (en l'absence de mesure de pression oesophagienne), les points d'inflexion peuvent être dus à des facteurs thoraciques ou abdominaux plus que pulmonaires ;

- les mesures considèrent le poumon comme une entité unique, alors qu'il peut y avoir des différences régionales importantes ;
- des modifications de volume intrathoraciques peuvent aussi influencer cette relation P/V.
- cette évaluation est basée sur la relation P/V au cours de l'inspiration, alors que la phase expiratoire (de dérecrutement) est au moins aussi importante, en particulier dans l'établissement du niveau de PEEP.

PEEP et CPAP

La PEEP (« *Positive End-Expiratory Pressure* ») et la CPAP (« *Continuous Positive Airway Pressure* ») permettent le maintien d'une pression positive continue tout au cours du cycle respiratoire.

Augmenter la capacité résiduelle fonctionnelle

Le but est de prévenir le collapsus alvéolaire en fin d'expiration. En cas d'altérations ventilation/perfusion secondaires à des micro-atélectasies (ex. : ARDS ou bronchopneumonie étendue), le maintien d'une pression positive continue dans les voies aériennes peut faciliter l'ouverture des petites bronchioles et des alvéoles, accroître les volumes pulmonaires (surtout la capacité résiduelle fonctionnelle) et ainsi améliorer les rapports ventilation/perfusion, réduire le *shunt* intrapulmonaire et améliorer les échanges gazeux. Des FiO_2 toxiques peuvent ainsi être évitées. La CPAP ou la PEEP peuvent parfois lever une atélectasie déjà installée.

L'administration de CPAP ou de PEEP peut être utile pour prévenir la formation d'atélectasies en particulier au cours de la péritonite ou après chirurgie abdominale. Toutefois, le bénéfice de l'institution précoce de CPAP ou de PEEP dans la prévention de l'ARDS n'est pas démontrée.

De plus, au cours de processus inflammatoires (ARDS), l'application de PEEP qui empêche le collapsus alvéolaire en fin d'expiration, pourrait limiter la réaction inflammatoire secondaire aux phénomènes répétés d'ouverture et de fermeture des alvéoles.

Titration de la PEEP

Un niveau *excessif* de PEEP doit être évité pour différentes raisons :
- risque de barotraumatisme (pneumothorax) ;
- mauvaise tolérance cardiovasculaire : par diminution du retour veineux ou par augmentation de la postcharge du ventricule droit due à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (compression des vaisseaux pulmonaires par surdistension des alvéoles) ;
- risque d'augmenter les pressions d'insufflation dans l'ARDS, si la compliance ne s'améliore pas sensiblement ;

- augmentation de l'espace mort : par distension excessive des alvéoles normales ;
- augmentation de l'eau extravasculaire pulmonaire : ce phénomène a été montré dans des études expérimentales, mais reste discuté.

Un niveau *insuffisant* de PEEP doit être évité pour différentes raisons :

- l'ouverture et la fermeture des voies aériennes à chaque insufflation peut augmenter la réponse inflammatoire ;
- le collapsus de certaines alvéoles peut accroître le degré d'étirement (stress) des régions adjacentes ;
- le collapsus alvéolaire peut diminuer la disponibilité en surfactant.
- l'application d'une PEEP suffisante permet de réduire la FiO_2 et ainsi de minimiser la toxicité à l'oxygène ;
- le maintien de l'hypoxie régionale alvéolaire pourrait être délétère ;
- la PEEP peut diminuer le travail respiratoire du patient en ventilation spontanée.

Au cours de la ventilation mécanique, l'application d'une PEEP de 5 cmH_2O se fait quasi de routine (PEEP « physiologique »). Elle peut être utile pour prévenir la formation d'atélectasie (ex. : après laparotomie), et un tel niveau de PEEP n'a aucun effet secondaire.

Titration de la PEEP dans les insuffisances respiratoires aiguës sévères : voir chapitre ARDS.

Stabiliser la paroi thoracique

En cas de volet thoracique, la CPAP et la PEEP permettent de stabiliser la paroi thoracique en réduisant la dépression thoracique inspiratoire.

Compenser l'auto-PEEP ou PEEP intrinsèque

L'auto-PEEP ou PEEP intrinsèque correspond en général (en l'absence d'une expiration active) à une hyperinflation dynamique, signifiant que le volume expiratoire ne retourne pas jusqu'à la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) avant le début de l'inspiration suivante. Puisque le débit expiratoire n'est pas encore nul au début de l'inspiration suivante, la pression alvéolaire à ce moment doit encore supérieure à la pression des voies aériennes externes. C'est cette différence de pression qui est appelée auto-PEEP ou PEEP intrinsèque (fig. 11).

Chez le patient ayant une expiration active, l'auto-PEEP peut être due à une résistance expiratoire élevée plutôt qu'à une hyperinflation dynamique, puisqu'elle peut être présente lorsque le niveau de volume est à la CRF, ou même en-dessous de celle-ci. La présence d'auto-PEEP en l'absence d'hyperinflation dynamique a toutefois moins de conséquences pratiques.

L'auto-PEEP survient généralement en cas de bronchospasme (BPCO, asthme), ralentissant l'expiration. Chez le patient ventilé mécaniquement, elle peut être facilitée par des problèmes de tuyauterie : tube endotrachéal étroit, voies expiratoires pliées ou encombrées, etc. Elle est favorisée par l'application de volumes/minute élevés ou d'un temps expiratoire limité (ex : inverse ratio ventilation : voir plus loin).

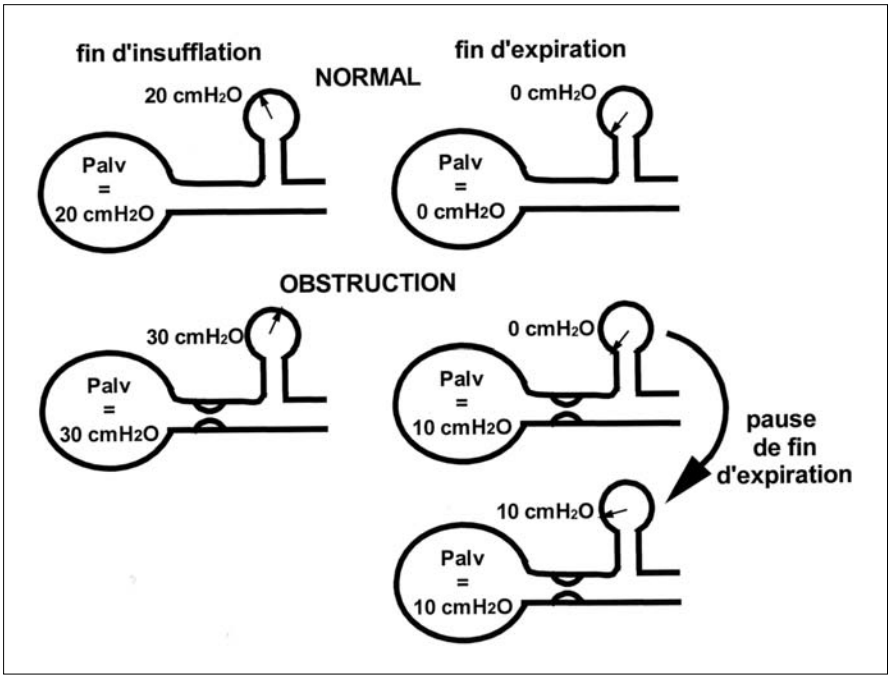

Fig. 11 - Auto-PEEP en cas d'obstruction partielle des voies respiratoires.

Effets de l'auto-PEEP

L'auto-PEEP a essentiellement les effets de la PEEP extrinsèque, mais sans qu'ils soient apparents (d'où parfois l'appellation de PEEP occulte).

Effets hémodynamiques défavorables, dus à l'élévation des pressions intrathoraciques : diminution du retour veineux et donc du débit cardiaque. Il faut penser au phénomène notamment lors de la ventilation au ballon d'un patient en état de choc ou au cours de la CPR : parfois la diminution de la fréquence de la ventilation ou même son arrêt transitoire améliore considérablement l'hypotension artérielle.

L'auto-PEEP entraîne un accroissement du travail respiratoire à l'inspiration, en cas de ventilation assistée ou spontanée, puisque le patient doit vaincre cette pression avant chaque inspiration. Cet élément est surtout important chez le patient BPCO difficile à sevrer du respirateur. En augmentant les volumes pulmonaires plus près de la capacité pulmonaire totale (hyperinflation), l'auto-PEEP exige le développement d'une pression plus importante pour générer un VC donné. Le fait d'opérer sur la partie plus élevée de la relation pression/volume augmente le travail respiratoire.

Difficultés d'interprétation de la PAPO.

Risque de barotraumatisme.

Erreurs dans la détermination de la compliance thoraco-pulmonaire : puisqu'elle surestime la différence de pression nécessaire à générer un volume courant donné, elle sous-estime la compliance réelle du système respiratoire.

Les implications sont différentes en cas de ventilation à volume déterminé ou à pression déterminée :

- volume déterminé : l'auto-PEEP entraîne une élévation des pressions dans les voies aériennes ;
- pression déterminée : l'auto-PEEP entraîne une diminution du volume courant.

Dès lors, en cas de risque d'auto-PEEP, il peut être préférable de passer à un mode de pression déterminé, pour réduire le risque d'effets secondaires (instabilité hémodynamique, barotraumatisme).

Mesure d'auto-PEEP

On mesure facilement l'auto-PEEP chez le malade en ventilation mécanique calme ou (plus généralement) sous sédation de quatre manières :

- la visualisation des courbes de relation pression/volume/débit au chevet du malade permettent d'identifier que le débit gazeux n'est pas revenu à une valeur nulle au début de l'insufflation suivante (fig. 12). Il est des cas rares où le débit peut redevenir nul malgré la présence d'auto-PEEP, parce que le collapsus bronchiolaire est complet (asthme sévère) ;
- les respirateurs modernes permettent de mesurer l'auto-PEEP en prolongeant la fin de l'expiration (pause expiratoire) ;
- changements des conditions ventilatoires par altération de la fréquence : on mesure la pression de plateau avant et après une diminution importante de la fréquence respiratoire (d'une quinzaine de secondes), pour s'assurer que la phase expiratoire est complète. Une différence éventuelle entre les deux pressions de plateau correspond à l'auto-PEEP ;
- effets de l'application d'une PEEP en *pressure assist/control* : l'absence d'augmentation des pressions de plateau indiquerait que le niveau de PEEP appliqué ne fait que remplacer la PEEP intrinsèque. Cette méthode peut être directement thérapeutique, puisque ce niveau de PEEP peut être maintenu.

Chez le patient présentant une respiration active, la mesure d'auto-PEEP devient très difficile, et le niveau d'auto-PEEP est souvent surestimé. Si l'on suspecte une auto-PEEP chez un tel patient, on peut simplement tenter l'administration de PEEP ou de CPAP : si l'hypothèse est correcte, l'état du patient sera amélioré.

Le niveau d'auto-PEEP doit être réévalué régulièrement, puisqu'il peut évoluer dans le temps.

Attitude vis-à-vis de l'auto-PEEP

Plusieurs manœuvres peuvent diminuer l'auto-PEEP :

- traiter le bronchospasme (aérosols de bêta-adrénergiques, corticothérapie…) ;
- éviter les tubes endotrachéaux étroits, raccourcir les tubulures ;

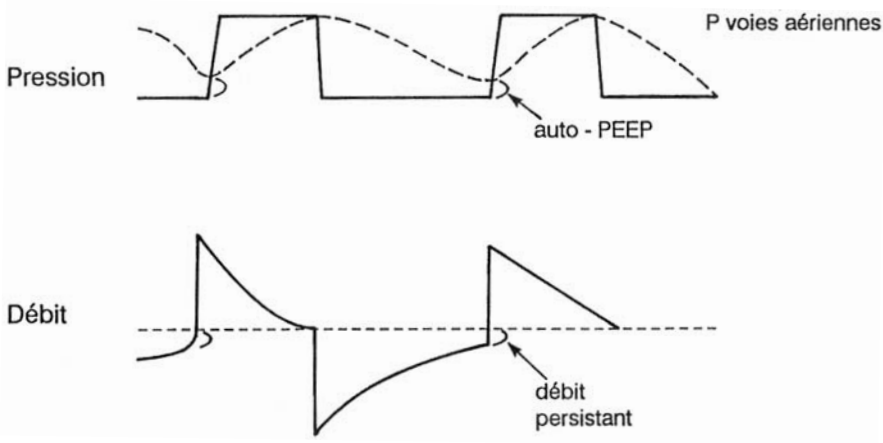

Fig. 12 - Courbes de pression et de débit des voies aériennes en cas d'auto-PEEP.

ajuster les conditions ventilatoires, en augmentant le temps expiratoire (diminution du rapport I: E). Dans les cas sévères, il faut diminuer à la fois le volume courant et la fréquence respiratoire. La diminution du volume/minute conduit à l'hypercapnie (permissive), si bien qu'une sédation profonde est généralement nécessaire.

On peut contrebalancer la PEEP intrinsèque par une PEEP extrinsèque, d'environ 2/3 à 3/4 de la valeur de l'auto-PEEP. Si l'auto-PEEP ne peut être mesurée, on peut appliquer une PEEP en surveillant les pressions des voies aériennes, en s'assurant que les pressions maximale et de plateau ne changent pas. Cette PEEP ne va pas éliminer la PEEP intrinsèque, et n'aura aucun effet sur la capacité résiduelle fonctionnelle, mais elle aide à identifier cette PEEP, qui ne sera plus occulte.

En ventilation spontanée, l'application d'une PEEP extrinsèque est essentielle à diminuer le travail respiratoire en réduisant la tension musculaire nécessaire à l'inspiration. Cette manœuvre peut être très utile en cas de sevrage difficile. Chez le malade en ventilation spontanée, la stratégie la plus pragmatique consiste à pratiquer un essai de CPAP. La présence d'auto-PEEP en l'absence d'hyperinflation dynamique ne nécessite pas d'administration de PEEP extrinsèque.

La CPAP (« *Continuous Positive Airway Pressure* »)

Les effets de la CPAP sont essentiellement les mêmes que pour la PEEP : en recrutant les alvéoles collabés, la CPAP permet d'augmenter le volume respiratoire et d'améliorer l'oxygénation, de prévenir (ou éventuellement traiter) l'atélectasie, et de réduire le travail respiratoire. La CPAP seule n'assure pas de support ventilatoire, et est donc réservée aux patients ayant un centre respiratoire intact. Le niveau de CPAP est généralement de 5 à 10 cm H_2O.

La CPAP est administrée soit au travers du tube endotrachéal, soit au travers d'un masque hermétique appliqué fermement sur le visage pour empêcher toute fuite de gaz. La CPAP au masque est difficile à maintenir pendant des périodes relativement longues, en particulier chez les patients peu collaborants. Les fractures des os de la face représentent la principale contre-indication.

La CPAP peut être appliquée soit par un circuit autonome ouvert, soit par l'intermédiaire du respirateur. L'avantage d'appliquer la CPAP au travers d'un respirateur est le monitorage de la respiration et le maintien des alarmes. Le désavantage est l'augmentation du travail respiratoire au travers du circuit respiratoire, bien que les nouveaux respirateurs offrent des systèmes de débit continu à résistances faibles ; un faible niveau de « *pressure support* » (7 à 10 cmH_2O) permet aussi de vaincre ces résistances.

La CPAP peut réduire le travail respiratoire :

- chez les patients dont la capacité résiduelle fonctionnelle est abaissée, en recrutant des alvéoles ;
- chez les patients présentant une auto-PEEP, en réduisant le gradient de pression entre la bouche et les alvéoles.

Toutefois, la CPAP peut accroître le travail respiratoire, surtout en cas de résistances élevées. Une hypercapnie préexistante non liée à une auto-PEEP est souvent aggravée sous CPAP (qui devrait évidemment être enlevée).

BIPAP (*biphasic continuous positive airway pressure*) ou APRV (*airway pressure release ventilation*)

L'APRV a été proposée comme une amélioration de la CPAP, facilitant la ventilation par le relâchement intermittent de la pression pour la ramener à un niveau inférieur, aussi bas que zéro (pression atmosphérique). Ce relâchement est très bref (inférieur à 1,5 secondes), de manière à ne pas perdre les effets de la CPAP sur le collapsus alvéolaire. La réduction de pression facilite l'élimination de CO_2 par une diminution de l'espace mort (la ventilation/minute ne semble pas influencée). La PaO_2 est sensiblement identique à celle obtenue en CPAP, mais au prix d'une moindre pression moyenne dans les voies aériennes, si bien que la tolérance hémodynamique pourrait être meilleure.

La différence fondamentale avec la ventilation mécanique conventionnelle est qu'ici les pressions des voies aériennes diminuent plutôt qu'elles augmentent au cours de la ventilation assistée. En l'absence de ventilation spontanée du patient, l'APRV est un mode semblable au *pressure controlled* IRV, mais le patient a l'avantage de pouvoir ventiler spontanément à tout moment. L'APRV n'est évidemment pas indiquée chez les patients dont le désordre est obstructif.

Le concept a évolué vers le système de BIPAP, qui consiste en une alternance de deux niveaux de CPAP. Le degré d'assistance du système dépend des niveaux de CPAP et de la fréquence de ces phases, et du niveau de « *pressure support* » qui est éventuellement ajouté.

Les variables à déterminer sont donc :

- le niveau de CPAP inférieur ;
- le niveau de CPAP supérieur ;
- la fréquence des phases ;
- la durée des phases ;
- le niveau de « *pressure support* » éventuellement ajouté.

Pour améliorer le confort par le patient, les systèmes de BIPAP des respirateurs modernes peuvent synchroniser les changements de pressions aux efforts inspiratoires du patient.

Si le patient n'a aucun effort spontané, le système fonctionne en fait comme un « *pressure control* », le volume courant étant généré par les changements de pression. L'avantage du système est son excellente tolérance par le patient, même dans les cas d'insuffisance respiratoire sévère.

Le système de BiPAP (*bi-level positive airway pressure*, avec « i » minuscule), développé par la firme Respironix, associe le « *pressure support* » à une CPAP. Il s'agit d'un système de support respiratoire simple, souple, utile à la ventilation non invasive (par masque). Son avantage principal est la tolérance d'un certain niveau de fuite gazeuse.

Applications particulières de la ventilation mécanique

Ventilation mécanique dans l'asthme

La crise d'asthme est caractérisée par un état d'hyperinflation dû à une limitation du débit expiratoire par la présence de bronchoconstriction et de sécrétions. Ces altérations ne sont pas homogènes, mais aboutissent au phénomène d'auto-PEEP. Un essai de CPAP au masque peut être tenté pour réduire le travail respiratoire en compensant l'auto-PEEP, mais le malade ne tolère souvent pas le port du masque hermétique. La ventilation mécanique doit être commencée en cas d'hypoxémie sévère et surtout de fatigue musculaire, souvent avant le développement d'hypercapnie (qui représente le stade ultime de décompensation dont l'évolution en arrêt respiratoire est imminente).

Lors de l'installation de la ventilation mécanique, il faut appliquer un VC relativement faible (environs de 8 cc/kg) pour éviter les barotraumatismes et une fréquence respiratoire basse (environ 10/min) en raison de l'auto-PEEP. Le débit inspiratoire doit être élevé, pour réduire le temps inspiratoire et ainsi allonger le temps expiratoire. Idéalement, les pressions de plateau ne devraient pas excéder 35 à 40 cmH_2O. Pour ce faire, l'application de ventilation à pression contrôlée peut être utile. Une hypercapnie (permissive) en résulte généralement, imposant une sédation importante avec recours éventuel aux paralysants musculaires. La fréquence respiratoire est progressivement augmentée si le niveau d'auto-PEEP n'est pas trop élevé.

Ainsi, c'est plus le niveau d'auto-PEEP que la $PaCO_2$ qui guide les conditions respiratoires.

L'application prudente d'une PEEP peut être utile, bien qu'elle semble au départ paradoxale (il ne s'agit évidemment pas d'augmenter les volumes pulmonaires) pour compenser l'auto-PEEP et supprimer le « *trapping* » dans les zones où des mécanismes de clapets viennent fermer les voies aériennes de manière cyclique ; il faut toutefois que ce niveau de PEEP reste suffisamment bas pour ne pas surdistendre les zones qui sont moins altérées.

Certains ont proposé la ventilation à l'héliox (avec ou sans ventilation mécanique), un mélange hélium/oxygène de 80/20. Ce mélange a seulement un tiers de la densité de l'air, ce qui diminue les résistances frictionnelles lors des turbulences (le flux laminaire n'est pas influencé par la densité des gaz).

Ventilation mécanique du BPCO décompensé

La pathologie obstructive de ces patients entraîne une hyperinflation avec obstacle à l'expiration. Les efforts doivent tendre à allonger le temps expiratoire de manière à réduire le volume de fin d'expiration. Pour un VC donné, une élévation du volume de fin d'expiration entraîne une élévation du volume de fin d'inspiration. L'augmentation du débit inspiratoire élevé allonge le temps expiratoire et minimise l'auto-PEEP ; elle augmente la pression de pic, mais peu la pression de plateau, si bien que le risque de barotrauma n'est pas nécessairement accru.

Dès que le malade est stabilisé, la ventilation en « *pressure support* » est en général préférée pour sa bonne tolérance.

Chez le malade hypercapnique chronique, on ne tente pas de rétablir une normocapnie, mais la $PaCO_2$ habituelle du patient (avec un pH normal).

Pathologie unilatérale (ex. : pneumonie étendue à tout un poumon)

Le poumon malade est en général moins compliant, et reçoit donc moins de volume pour une pression donnée. Il faut se garder d'appliquer une PEEP excessive, qui risque de distendre le poumon plus sain, plus que de recruter des alvéoles dans le poumon plus malade. Dans les cas très graves (exceptionnels), on peut éventuellement appliquer une ventilation séparée des deux poumons (avec diviseur trachéal et deux respirateurs). En cas d'hypoxémie sévère, le fait de coucher le malade du côté du poumon sain peut améliorer les rapports ventilation/perfusion.

Fistule broncho-pleurale

Le passage de gaz dans la cavité pleurale (et par là dans le drain qu'il a fallu placer) peut faire suite à un événement localisé (trauma pulmonaire) ou diffus (ARDS). Certaines fistules peuvent nécessiter une réparation chirurgicale, mais la résolution dépend en général de la guérison du processus sous-jacent. La ventilation mécanique doit si possible faire appel à des volumes courants relativement petits et des pressions des voies aériennes peu élevées, quitte à permettre l'hypercapnie. Dans les pathologies sévères unilatérales, on doit parfois recourir à la ventilation séparée des deux poumons. L'aspiration pleurale doit évidement être maintenue ; son niveau de pression doit être assez élevé pour empêcher la persistance d'un pneumothorax mais assez faible pour éviter d'entretenir la fistule par un trop haut débit.

Sevrage de la ventilation mécanique

Puisque la ventilation mécanique ne représente qu'un support (et non un traitement en soi), qui a de plus ses complications, le sevrage doit être considéré dès que possible. Il est déraisonnable de laisser un patient au respirateur pour des raisons d'organisation. Le sevrage ne doit toutefois pas interférer avec le sommeil du patient et de manière générale prévenir toute fatigue.

Critères de sevrage

Quatre critères doivent être présents :
- absence d'indication spécifique : hyperventilation provoquée, intervention chirurgicale prochaine…
- échanges gazeux satisfaisants (surtout le rapport PaO_2/FiO_2, qui doit en principe être > 200 mmHg) ;
- état neurologique satisfaisant : (pas d'hypertension intracrânienne, centre respiratoire OK) ;
- état hémodynamique stable (pas d'agents vasopresseurs, fonction cardiaque satisfaisante, pas d'arythmie importante).

Les indices physiologiques (volume courant spontané, vol/minute maximal, force inspiratoire maximale) ne sont pas très utiles en pratique.

Procédure

Dans tous les cas, il faut d'abord essayer un passage au T-tube. C'est la seule manière d'évaluer correctement la sevrabilité ! En cas de tolérance satisfaisante, on attend 20-30 min avant de réaliser un contrôle des gaz sanguins pour confirmer le succès du sevrage (fig. 13).

Les principaux signes d'échec du sevrage sont :
- tachypnée (RR > 30-35/min) ;
- tachycardie et hypertension artérielle ;
- sudations, agitation ; éventuellement cyanose ;
- inconfort subjectif du patient ;
- anomalies des gaz sanguins :
  - soit $PaCO_2$ élevée ET acidémie,
  - soit PaO_2 basse,
  - soit les deux.

En cas d'échec, il existe deux possibilités :
- support partiel de la ventilation, dont on diminue progressivement l'intensité : on applique le « *pressure support* » (aide inspiratoire), dont on diminue progressivement le niveau de pression, en surveillant la réponse clinique et surtout la fréquence respiratoire, car la tachypnée est le signe le plus fréquent de la mauvaise tolérance. En général, le maintien d'une fréquence respiratoire en dessous de 30/min permet de diminuer progressivement le niveau de pression.

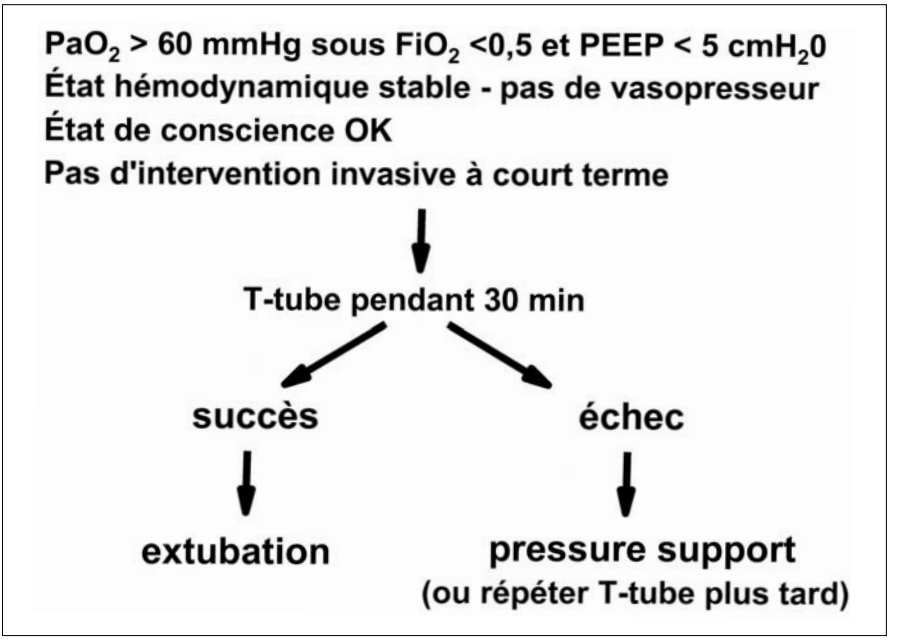

Fig. 13 - La procédure de sevrage du respirateur.

Lorsque celui-ci descend en dessous de 10 cmH_2O, ce niveau pourrait simplement compenser les résistances du respirateur, et le malade) ;

- « T-tube » : alternance de support complet et de ventilation spontanée (T-tube) : on prolonge progressivement les périodes de T-tube (ex. : 1 heure × 4/jour, 2 heures × 4, toute la journée et ventilation la nuit). De manière générale, la technique de « *pressure support* » donne de meilleurs résultats.

Effets hémodynamiques du sevrage

Ils sont l'inverse de ceux entraînés par l'installation de la ventilation mécanique, discutés plus haut :

- augmentation de la VO_2 ;
- augmentation de la postcharge du ventricule gauche ;
- augmentation du retour veineux.

Détubation

La détubation peut être réalisée lorsque l'indication de l'intubation est levée :

- ventilation mécanique : le patient peut ventiler spontanément (sevrage satisfaisant) ;

- obstruction des voies aériennes : régression de l'œdème, exérèse de la tumeur… ;
- protection des voies aériennes : récupération de la déglutition (réflexes laryngés et trachéaux intacts) ;
- aspirations trachéales : récupération d'une toux efficace (éventuellement objectivée par la mesure de la capacité vitale et de la force inspiratoire).

Tableau X - Échec du sevrage : *check-list* de facteurs corrigibles.

Problèmes	**Solutions possibles**
Charge qui augmente le travail respiratoire	raccourcir les tubulures, enlever le filtre, diminuer le « *trigger* » du *pressure support*… considérer la trachéotomie drainer un pneumothorax, un épanchement pleural…
Altération de conscience	arrêter les sédatifs/morphine, considérer naloxone…
Sécrétions trachéobronchiques	aspirations trachéales, kiné, fibroscopie bronchique…
Œdème pulmonaire	diurétiques, vasodilatateurs…
Bronchospasme	aérosols de bêta-adrénergiques, corticostéroïdes…
Infection pulmonaire	antibiotiques
Fatigue musculaire	apports nutritifs, phosphorés…
Hypothyroïdie	hormones thyroïdiennes
Insuffisance cardio-circulatoire	*fluid challenge*, transfusions, dobutamine, vasodilatateurs
Charge excessive pour les muscles respiratoires	antipyrétiques, anti-inflammatoires
Acidose métabolique (rénale) exigeant une compensation respiratoire	bicarbonate de sodium
Distension abdominale	aspiration gastrique, ponction d'ascite…
Facteurs psychologiques : anxiété…	informer, rassurer, distraire…

Tableau XI - *Check-List* avant détubation.

Gaz sanguins OK ? (PaO_2/FiO_2 ET $PaCO_2$/pH) ;

Status pulmonaire OK ? sécrétions abondantes (besoin d'aspirations trachéales ?)

État de conscience OK ? (ventilation et toux), risque d'inhalation ?

Voies aériennes supérieures OK ? (*cf.* problème préalable, intubation prolongée) ; en cas d'hésitation, on pratique la détubation sous fibroscopie (éventuellement avec consultant ORL).

Lors de la détubation, le matériel d'intubation doit rester à portée de main, en cas d'échec.

Il faut noter que la détubation suivie immédiatement de ventilation non-invasive peut représenter une option valable en cas de difficultés de sevrage du respirateur.

Œdème pulmonaire

L'œdème pulmonaire consiste en l'accumulation de liquide dans l'interstitium pulmonaire. Dans les formes graves, l'accumulation de liquides peut déborder dans les alvéoles.

L'œdème pulmonaire peut être secondaire à deux processus pathologiques distincts : soit une augmentation substantielle des pressions hydrostatiques dans les capillaires (œdème pulmonaire hémodynamique), soit une altération de la perméabilité capillaire (œdème pulmonaire non hémodynamique ou lésionnel).

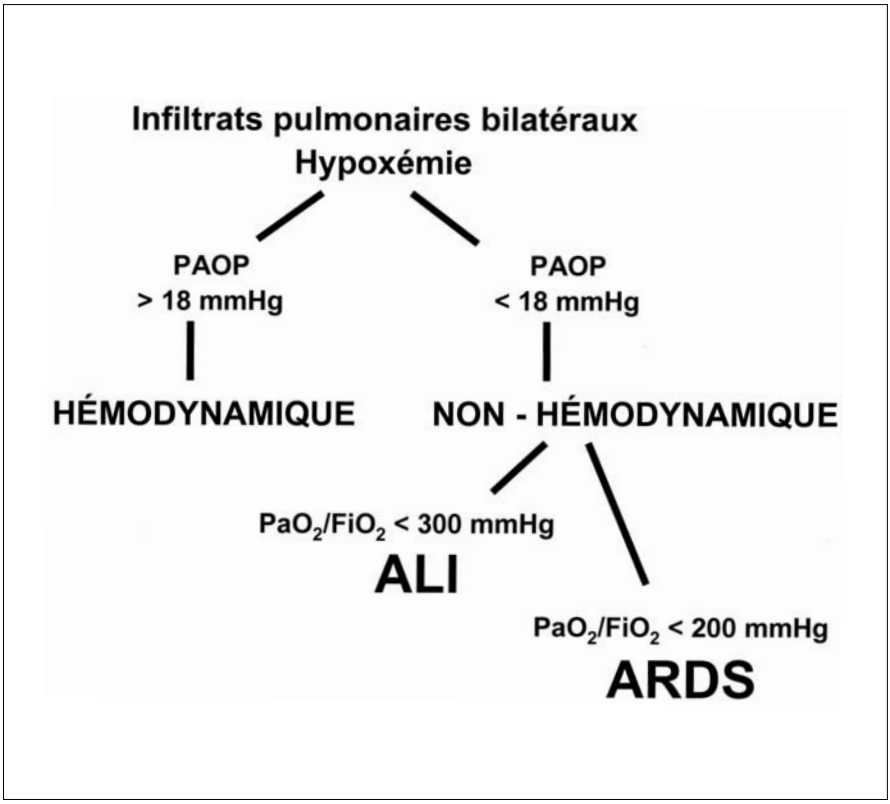

Fig. 14 - Classification des œdèmes pulmonaires.

Œdème pulmonaire hémodynamique (OPH)

L'augmentation des pressions hydrostatiques dans les capillaires pulmonaires peut être secondaire soit à une insuffisance ventriculaire gauche (cardiogénique), soit à une hypervolémie (de surcharge), soit à une combinaison des deux :

- l'insuffisance ventriculaire gauche (aiguë ou chronique) peut être due à différents facteurs : infarctus myocardique, cardiomyopathie dilatée, pathologie valvulaire mitrale ou aortique, communication interventriculaire (CIV), arythmie… L'altération de fonction ventriculaire est parfois principalement diastolique plutôt que systolique ;
- l'hypervolémie est souvent associée à une insuffisance rénale, limitant les possibilités de diurèse. L'exemple illustratif est celui du patient insuffisant rénal chronique oligo-anurique qui a besoin de sa prochaine séance d'hémodialyse. Chez l'homme normal, il est difficile d'induire un œdème pulmonaire hémodynamique de surcharge volémique, en raison de la réponse diurétique rapide qui s'ensuivrait.
- une combinaison des deux : il s'agit typiquement de l'insuffisant cardiaque chronique ayant reçu des apports hydrosodés trop importants.

Une diminution de la pression oncotique du plasma (malnutrition, cirrhose, syndrome néphrotique…) favorise le développement d'œdème pulmonaire hémodynamique en augmentant le degré d'extravasation liquidienne pour une pression hydrostatique donnée. Toutefois, l'hypo-oncocité seule n'entraîne pas d'œdème pulmonaire.

Œdème pulmonaire non hémodynamique (ou lésionnel)

Les altérations de perméabilité capillaire sont secondaires à l'activation d'une série de médiateurs inflammatoires tels que le TNF, l'interleukine (IL)-1, les facteurs du complément, les radicaux libres oxygène, le *platelet activating factor* (PAF), etc., en réponse à une agression pulmonaire soit directe (infection pulmonaire, inhalation de fumées, traumatisme thoracique…), soit indirecte (sepsis, choc, pancréatite…). Cette fois, les pressions hydrostatiques ne sont pas particulièrement élevées, bien que toute augmentation des pressions hydrostatiques aurait des effets beaucoup plus importants sur la formation d'œdème, en raison de l'altération de la barrière capillaire.

La forme clinique la plus grave de l'œdème pulmonaire non-hémodynamique est l'ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) dont les critères sont :

- hypoxémie sévère ($PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg) ;
- images radiologiques bilatérales compatibles avec un œdème pulmonaire (diminution de transparence des deux champs pulmonaires) ;
- absence d'évidence d'œdème pulmonaire hémodynamique (en cas de cathétérisme pulmonaire, la PAPO doit être < 18 mmHg).

Dans les formes moins graves d'hypoxémie, on parle d'« *Acute Lung Injury* » (ALI) (tableau XII).

Idem, avec hypoxémie moins sévère (PaO_2/FiO_2 entre 200 et 300 mmHg).

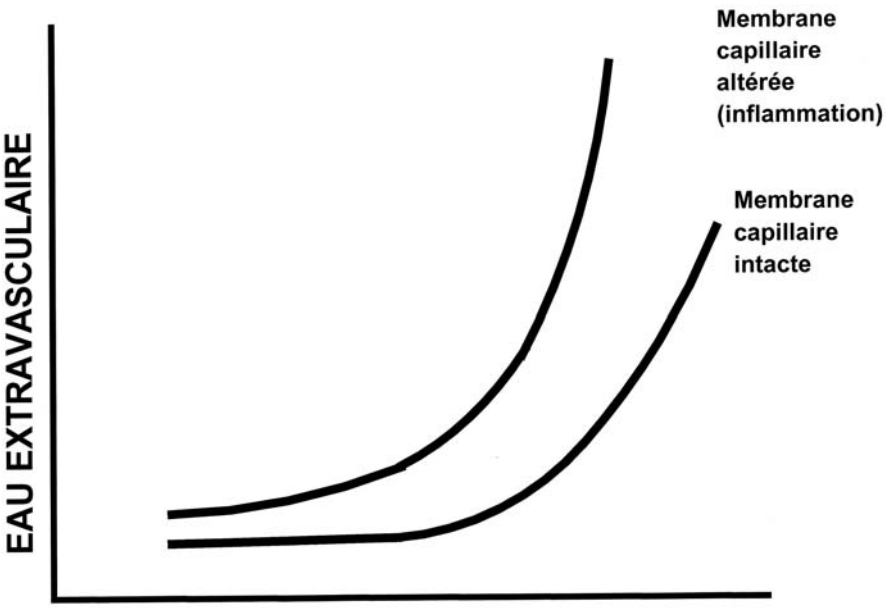

Fig. 15 - Relation entre eau extravasculaire pulmonaire et pressions hydrostatiques dans les conditions physiologiques et pathophysiologiques.

On note par ailleurs souvent :

- une diminution de compliance pulmonaire (élévation des pressions des voies aériennes) ;
- une hypertension artérielle pulmonaire ; puisque la PAPO n'est pas élevée, le gradient de pressions entre la pression diastolique de l'artère pulmonaire et la PAPO s'accroît (Ce gradient est normalement de 0-2 mmHg) ;

Ces éléments ne sont toutefois pas indispensables au diagnostic d'ARDS ou d'ALI.

On retrouve typiquement un événement aigu récent représentant une agression directe ou indirecte des poumons (tableau XII). Les éléments déclenchants peuvent correspondre à une atteinte directe (contusion, noyade, pneumopathies étendues…) ou indirectes (sepsis extrapulmonaire, pancréatite…).

La présentation clinique est relativement pauvre.

Le patient est typiquement tachypnéique, et présente un travail respiratoire accru. L'auscultation pulmonaire est généralement pauvre, en dehors de la présence de quelques râles fins disséminés.

Outre l'hypoxémie, l'analyse des gaz sanguins montre généralement une hypocapnie (alcalose respiratoire).

Dans certains cas, l'œdème pulmonaire lésionnel peut être secondaire à une augmentation brutale et extrême des pressions hydrostatiques, aboutissant à ce

Tableau XII - Causes principales d'ARDS/ALI.

Choc circulatoire (septique ou traumatique)	*Near-drowning* (noyade)
Sepsis sévère	Overdose (opiacés)
Pneumopathies étendues	Embolie graisseuse
Pancréatite	Toxicité de l'oxygène
Traumatisme thoracique	Brûlures
Transfusions multiples	Irradiation
Inhalation de fumées	Embolie amniotique
Inhalation de contenu gastrique	Embolie gazeuse
Stress failure: Neurogénique, altitude	Circulation extracorporelle

qu'on appelle « *stress failure* ». C'est le cas de l'œdème pulmonaire neurogénique, secondaire à une décharge adrénergique extrême. L'augmentation brutale de pression artérielle associée à une altération de compliance ventriculaire gauche contribue à l'élévation des pressions de l'artère pulmonaire.

De même, l'œdème pulmonaire d'altitude est secondaire à une vasoconstriction pulmonaire hypoxique extrêmement importante. L'hémorragie pulmonaire rencontrée à l'effort chez le cheval de course ou même parfois chez l'athlète pourrait faire appel aux mêmes mécanismes. Il en va de même des augmentations brutales de pressions de l'artère pulmonaire dans les pathologies mitrales aiguës (rupture de pilier). La limite entre œdème pulmonaire hémodynamique et non hémodynamique n'est donc pas toujours si précise.

La mortalité de l'ARDS est de l'ordre de 50 %.

Le diagnostic différentiel se fait avec les pathologies bilatérales diffuses d'origine non infectieuse.

- Pneumopathie interstitielle diffuse : syndrome d'Hamman-Rich, maladie du collagène, toxicité médicamenteuse.
- Pneumopathie à éosinophiles.
- *Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* (BOOP), qui peut aussi être associée à une toxicité médicamenteuse ou une maladie du collagène.
- Hémorragie alvéolaire diffuse (il faut noter que l'hémoptysie n'est pas toujours présente), dont la cause est souvent réversible (vasculite, *antiphospholipid antibody syndrome*, anticorps antimembrane basale).
- Pneumonie d'hypersensibilité aiguë, suivant l'inhalation d'antigène (souvent transitoire).

Outre l'anamnèse et les examens sanguins complémentaires, la réalisation d'un BAL est importante pour le diagnostic différentiel. La biopsie pulmonaire peut être nécessaire dans les cas difficiles.

Œdème pulmonaire hémodynamique

L'OPH prend souvent la forme d'œdème pulmonaire aigu ou OPA (certains préfèrent œdème aigu du poumon ou OAP). La présentation clinique est dans ce cas expressive, faite de dyspnée et de cyanose, de sécrétions mousseuses et sanglantes, de nombreux râles crépitants pulmonaires, prédominants dans la partie inférieure des poumons, de jugulaires turgescentes et souvent d'un galop S3 à l'auscultation cardiaque. La radiographie de thorax est également caractéristique, montrant des images d'œdème pulmonaire prédominant au niveau des hiles et une cardiomégalie. L'ECG peut être contributif en montrant des signes d'ischémie aiguë myocardique.

Il faut toutefois se méfier de cette appellation en soins intensifs, car l'OPH prend parfois une forme nettement plus insidieuse, s'installant en plusieurs jours, sans signes cliniques manifestes tandis que l'ARDS peut survenir de manière aiguë (*near-drowning* ou œdème pulmonaire après circulation extracorporelle, par exemple). Même la radiographie de thorax est souvent loin d'être pathognomonique. De plus, un malade présentant une cardiopathie chronique peut développer une ARDS suite à un événement aigu (tableau XII) tandis qu'un malade ayant présenté un événement aigu peut développer une surcharge vasculaire ou un accident cardiaque aigu sans cardiomégalie manifeste. De même, les altérations ECG peuvent être liées à l'hypoxémie sévère ou à une cardiopathie sous-jacente.

Un examen échocardiographique est extrêmement utile pour déceler une valvulopathie ou une dyskinésie ainsi que pour mieux définir le degré de dilatation des cavités cardiaques. Il doit être pratiqué dans tous les cas, dès que possible.

La mise en place d'un cathéter pulmonaire s'avère souvent nécessaire au diagnostic différentiel, par la mesure de la PAPO. Elle est également utile en cas de réponse non satisfaisante au traitement (ou détérioration) ou de besoin d'agents vasopresseurs (choc cardiogénique).

Une alternative possible pour le diagnostic différentiel est la mesure du contenu en protéines (ou de la pression oncotique) des sécrétions alvéolaires. Cette situation se limite aux malades ventilés mécaniquement, et présentant des sécrétions trachéales abondantes. En cas d'œdème pulmonaire hémodynamique, la barrière capillaire étant préservée, le rapport entre le taux de protéines des sécrétions et du plasma est d'environ 2/3, tandis que dans l'œdème pulmonaire non hémodynamique, il est proche de 1. Ce test diagnostic ne peut se faire que dans les phases précoces de l'œdème, étant donné que la résorption de l'eau se fait plus rapidement que la résorption des protéines, si bien que le rapport peut finir par s'élever lors de la résolution de l'OPH.

Traitement

Dans tous les cas d'œdème pulmonaire, le traitement vise essentiellement à diminuer les pressions hydrostatiques dans les capillaires pulmonaires, sans toutefois compromettre la circulation périphérique. L'association d'œdème pulmonaire hémodynamique et d'hypotension artérielle sera traitée dans la section sur le choc cardiogénique. Le traitement de l'ARDS fera l'objet du chapitre suivant.

Oxygénothérapie et support ventilatoire

L'œdème pulmonaire s'accompagnant systématiquement d'hypoxémie sévère, l'oxygénothérapie doit être généreuse. le risque d'hypoventilation chez un patient présentant une histoire chronique de BPCO ou le risque de toxicité de l'oxygène sont ici d'importance secondaire. On peut administrer l'oxygène par masque ordinaire ou par *non-rebreathing mask*. Dans les cas sévères, l'intubation endotrachéale peut être nécessaire pour assurer la ventilation mécanique. Toutefois, le caractère potentiellement rapidement réversible de l'œdème pulmonaire peut inciter à postposer l'intubation autant que faire se peut. L'hypercapnie est rare, mais peut néanmoins survenir dans les cas sévères, suite à différents facteurs : inondation alvéolaire, augmentation de production de CO_2, augmentation de l'espace mort et altération de la mécanique respiratoire.

La ventilation mécanique dans ce contexte offre trois avantages :

- l'amélioration des échanges gazeux ;
- la mise au repos des muscles respiratoires, ce qui diminue leur demande en oxygène et soulage ainsi le travail du cœur ;
- l'augmentation des pressions intrathoraciques qui diminue la postcharge ventriculaire gauche (voir *Ventilation mécanique* p. 64).

L'administration d'une ventilation non-invasive (ou simplement d'une CPAP) au masque peut offrir les même avantages et doit donc si possible être tentée avant l'intubation endotrachéale.

Diurétiques

Le furosemide (Lasix®) reste le diurétique de choix, à administrer si possible par voie intraveineuse. La dose est de 40 à 120 mg. Outre ses effets diurétiques, le furosémide pourrait avoir un petit effet veino-dilatateur.

Dérivés nitrés

Les dérivés nitrés sont utiles en tant que vasodilatateurs surtout veineux (diminuant la congestion vasculaire pulmonaire) mais aussi artériels (diminuant la postcharge ventriculaire). Les effets artériolaires moins marqués limitent le risque d'hypotension artérielle. Les dérivés nitrés peuvent aussi avoir un effet dilatateur coronaire utile en cas de syndrome coronarien.

Dans les situations d'urgence, plusieurs options peuvent être considérées : comprimé de nitroglycérine à croquer, spray buccal de nitroglycérine, comprimé de dinitrate d'isosorbide à laisser fondre. On peut prendre le relais par une perfusion de nitroglycérine à commencer à raison de 20 mcg/min, à augmenter progressivement jusqu'à 80-100 mcg/min, voire davantage en cas d'hypertension artérielle.

Le recours au nitroprussiate de sodium est généralement préféré pour ses effets plus marqués sur la postcharge en cas d'hypertension artérielle ou en cas d'insuffisance mitrale ou aortique sévère.

Morphine

L'administration de faibles doses de morphine a souvent des effets bénéfiques spectaculaires, surtout liés à la diminution des besoins en oxygène par soulagement des facteurs de stress (anxiété et éventuellement douleur). La morphine a aussi des effets vasodilatateurs qui sont toutefois modérés. Pour éviter la dépression respiratoire et les troubles digestifs (nausées et vomissements), l'administration doit être prudente, si possible par voie intraveineuse. On peut diluer une ampoule de 10 mg de morphine dans 10 mL de solution physiologique et commencer par l'administration de 3-4 mg. Les effets apparaissent après quelques minutes.

Digoxine et amiodarone

En tant qu'agent inotrope positif, la digoxine occupe une place très secondaire dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Toutefois, l'administration de digoxine peut être très utile en cas de fibrillation auriculaire rapide, dans le but de ralentir celle-ci, tout en évitant l'effet inotrope négatif d'autres interventions antiarythmiques. En cas de tachyarythmie aiguë, l'amiodarone est l'agent privilégié en raison de sa grande efficacité et ses effets inotropes négatifs faibles (voir section *Arythmies* p. 319).

Dobutamine

La dobutamine est aujourd'hui l'agent inotrope positif de référence (voir section du choc circulatoire).

Traitement de l'infarctus myocardique

La plupart des malades présentant un œdème pulmonaire aigu ont une insuffisance coronaire sous-jacente et que 25 à 50 % ont un infarctus sous-jacent, qui devra être traité comme tel, par thrombolyse ou PTCA (voir chapitre sur *l'infarctus myocardique*). La prise en charge ultérieure comprendra éventuellement un cathétérisme cardiaque pour évaluer les besoins d'un traitement chirurgical.

Prise en charge de l'ARDS

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (ARDS) n'est pas un diagnostic mais un syndrome, pouvant être associé à une série de pathologies (tableau XII).

Les altérations physiopathologiques comprennent l'œdème interstitiel secondaire aux altérations de la perméabilité capillaire, des altérations du surfactant, la présence d'amas leucocytaires et de microthrombi dans les capillaires, ainsi que de la fibrose (pouvant déjà survenir dans les cas précoces).

Le traitement de l'ARDS peut changer en fonction de l'évolution de l'ARDS.

Dans les phases précoces, l'œdème prédomine, et est associé à un collapsus alvéolaire, qui prédomine dans les régions dépendantes des poumons. La partie de

poumon au-dessus de cette zone est encore relativement normale. L'application de PEEP est essentielle pour éviter le collapsus alvéolaire.

Dans les phases plus avancées, une certaine organisation structurelle prend place, associée à une phase prolifération. L'atélectasie est alors moins importante, et les manœuvres visant à améliorer l'oxygénation moins efficaces.

Concept de « *baby lung* »

Sur base de la physiopathologie d'œdème généralisé, et de la radiographie de thorax montrant un infiltrat diffus bilatéral, on pourrait penser que l'ARDS est une pathologie homogène, diffuse. Les images de CT-scan ont montré qu'il n'en est souvent rien (dans 2/3 des cas) : sous l'effet de la pesanteur, l'eau extravasculaire pulmonaire formant l'œdème tend à occuper les régions déclives. Lorsque le patient est couché sur le dos, ces infiltrats pulmonaires visibles à la radiographie intéressent principalement les segments postérieurs des poumons ; À l'inverse, le placement du patient en position ventrale entraîne une migration des infiltrats vers les zones antérieures.

Ces régions déclives n'étant pas ventilées, la quantité de poumons participant aux échanges gazeux est en fait limitée. Dans les ARDS sévères, seuls 30 % des poumons peuvent encore participer aux échanges gazeux. C'est ce qui a amené Luciano Gattinoni à proposer le concept de poumon de bébé (*baby lung*). Dans ces conditions, l'augmentation des pressions des voies aériennes au cours de l'insufflation est liée non seulement à la diminution de compliance pulmonaire (poumons rigides), mais aussi à la réduction de parenchyme pulmonaire participant aux échanges (défaut restrictif).

On peut en fait reconnaître trois zones distinctes sur le plan fonctionnel :

- une partie qui est entièrement collabée et qui ne peut être recrutée ; il s'agit des portions déclives dans les stages précoces de la maladie ;
- une partie collabée mais qui peut être recrutée ;
- une partie relativement saine, non collabée, mais qui risque d'être surdistendue.

L'application de volumes courants habituels pourrait ne pas recruter les régions hépatisées, et par contre surdistendre les régions relativement saines.

Histoire d'ARDS - « *acute* » ou « *adult* » *respiratory distress syndrome*?

L'ARDS a été décrit pour la première fois par Ashbaugh *et al.* dans le *Lancet* en 1967, sous forme d'« *acute respiratory distress syndrome* ». Dans les années qui ont suivi, le terme a évolué en « *adult respiratory distress syndrome* », pour marquer la différence vis-à-vis de l'« *infant respiratory distress syndrome* » (IRDS) du nouveau-né, dont la physiopathologie implique plus directement une insuffisance en surfactant. Il fallut toutefois bien reconnaître que l'enfant sorti de la phase néonatale peut aussi présenter un ARDS (associé à un sepsis sévère, à un trauma, une noyade, par exemple), si bien qu'on est retourné à l'« *acute respiratory distress syndrome* ».

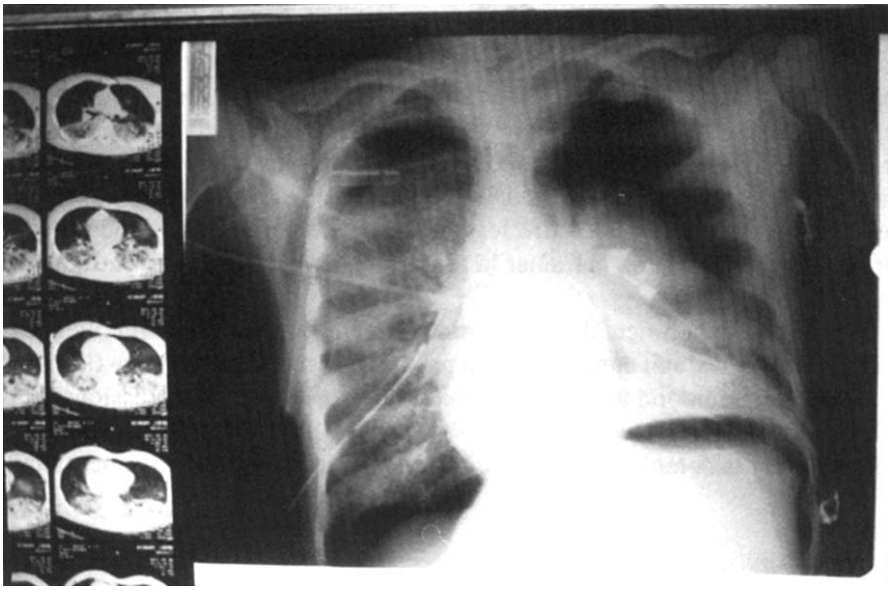

Fig. 16 - Image de CT-scan thoracique de patient présentant un ARDS secondaire à une contusion pulmonaire, montrant l'accumulation d'œdème dans les parties déclives.

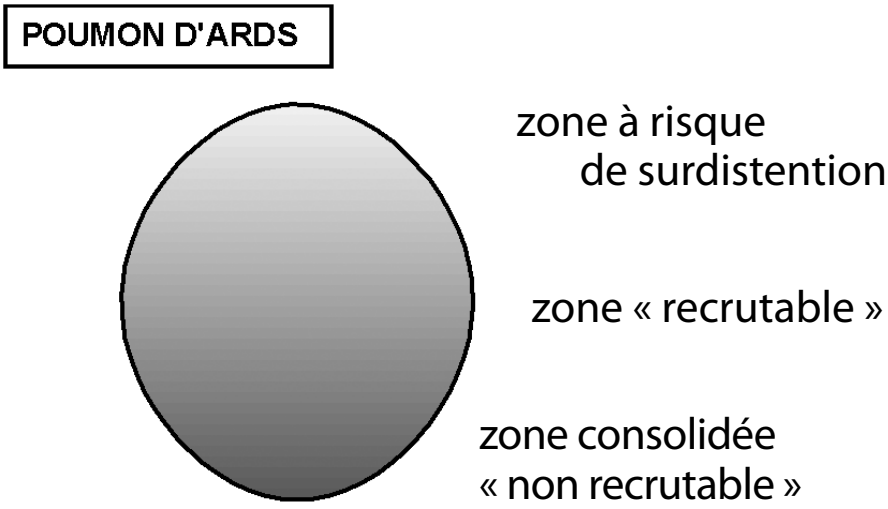

Fig. 17 - Poumon d'ARDS.

Risque de distension alvéolaire–concept de volotrauma et de biotrauma

À côté de formes évidentes de barotraumatismes majeurs, comme le pneumothorax, des formes plus insidieuses de barotrauma à chaque insufflation, responsables d'altérations alvéolaires directes, qui peuvent aggraver l'insuffisance respiratoire aiguë. Ce traumatisme alvéolaire survient à des pressions de distension alvéolaire beaucoup plus faibles que celles qui mènent à la rupture des alvéoles. La surdistension alvéolaire peut accroître les lésions pulmonaires, surtout en présence de l'inflammation.

Des études expérimentales ont montré qu'il s'agit davantage d'un phénomène de « volotrauma » (lié à des volumes trop importants) que de « barotrauma » (lié à des pressions trop importantes) dans les voies aériennes. Les deux phénomènes étant évidemment liés par la compliance, les implications pratiques sont relativement limitées.

Des observations expérimentales et cliniques récentes ont montré que la distension alvéolaire excessive pouvait accroître la libération de différents médiateurs de l'inflammation (biotrauma).

Stratégie initiale de ventilation mécanique dans l'ARDS

- on commence par administrer une FiO_2 élevée (de 0,8 à 1) pour prévenir toute hypoxémie ;
- on administre un volume courant limité (6 à 8 cc/kg) en s'assurant que les pressions de plateau ne dépassent pas 30 cmH_20. Le passage en « pression contrôlée » peut être préféré pour éviter le risque d'augmenter ces pressions. Dans tous les cas, ces limitations peuvent aboutit à une hypercapnie (dite « permissive ») ; la fréquence respiratoire doit être augmentée pour maintenir un volume/minute suffisant ;
- on applique ensuite une PEEP dont on augmente progressivement le niveau, par paliers de 3-5 cm H_2O (voir ci-dessous) ;
- l'administration d'agents sédatifs (et éventuellement de paralysants musculaires) est indiquée dans les cas graves pour réduire les besoins en oxygène et prévenir toute incoordination avec le respirateur ou efforts de toux, qui peuvent altérer les échanges gazeux et accroître le risque de barotrauma (voir plus haut) ;
- la mise en position ventrale (« *prone position* »).

PEEP optimale

Le niveau optimal de PEEP est celui qui prévient le collapsus alvéolaire. Les études d'imagerie par CT-scan ont permis de comprendre que le niveau de PEEP appliqué doit en fait vaincre les forces gravitationnelles, c'est-à-dire la colonne d'eau représentée par l'œdème accumulé dans le thorax. Puisque la hauteur antéro-postérieure du thorax ne dépasse pas 15 à 20 cmH_2O, le niveau de PEEP optimal ne

dépasse pas ces valeurs. Il est donc dans une certaine mesure proportionnel à la taille du patient (comme le volume courant). Le niveau optimal de PEEP se situe en général entre 5 et 15, parfois 20 cm H_2O.

Un niveau de PEEP insuffisant pour éviter l'ouverture et la fermeture répétées d'alvéoles à chaque cycle respiratoire, qui risque d'accroître les lésions pulmonaires et altérer le surfactant.

Par contre, un niveau excessif de PEEP risque d'entraîner une surdistension des alvéoles, en particulier celles qui sont relativement saines, sans apporter beaucoup de bénéfice aux zones restant collabées. La PEEP risque alors de créer un barotraumatisme.

Donc, le niveau de PEEP optimal est celui qui maintient les alvéoles ouverts en évitant la surdistension. Il correspond ainsi au meilleur niveau de compliance pulmonaire.

L'application judicieuse de PEEP est donc potentiellement très importante.

Le niveau optimal de PEEP doit intégrer différents facteurs :

Puisque la PEEP augmente en général la PaO_2, le niveau de PEEP est augmenté jusqu'à ce que la FiO_2 puisse être réduite à des niveaux peu toxiques (< 60 %) ; on peut aussi se referer à un rapport « raisonnable » entre PEEP et FiO_2 :

PEEP de 5 à 10 cm H_2O pour des FiO_2 de 0,3 à 0,5, de 10 à 14 cm H_2O pour des FiO_2 de 0,5 à 0,7, PEEP de 15 à 20 cm H_2O pour des FiO_2 supérieures à 0,7 ;

Si la relation pression/volume statique montre un point d'inflexion inférieur, le niveau de PEEP doit être placé au-dessus de ce point.

La méthode la plus commode pour obtenir une courbe V/P est de modifier la PEEP au cours de cycles inspiratoires très lents, permettant de visualiser les relations V/P. Pratiquement, on pratique de la manière suivante :

- administrer un myorelaxant à action courte pour empêcher toute activité respiratoire du patient,
- administrer une FiO_2 élevée (0,9 ou 1) pour prévenir l'hypoxémie en PEEP = 0 (ZEEP),
- s'assurer d'absence de fuite autour du ballonnet du tube endotrachéal (peut-être le gonfler davantage) ;
- placer la fréquence respiratoire à 4/min, le temps inspiratoire à 9 sec, le débit de gaz à 6 L/min.

Après avoir enregistré la courbe sous ZEEP, on répète les mesures à différents niveaux de PEEP.

Cette stratégie permet de limiter le phénomène d'ouverture et de fermeture répétées des alvéoles en fin d'expiration. Toutefois, ce point d'inflexion n'est identifié que dans la moitié des cas.

Le niveau de PEEP optimal correspond en général à la compliance thoraco-pulmonaire la plus élevée :

En l'absence de mesure complètes de la relation P/V, on peut se faire une idée de la situation du malade en calculant la compliance statique avant et après une diminution du volume courant. Une augmentation de compliance suggère que les volumes pulmonaires sont proches de la partie supérieure de la relation P/V. À l'inverse, une diminution de compliance suggère que les changements de volume prenaient place trop près de la partie basse de la relation P/V. Dans ce dernier cas, l'augmentation de la PEEP devrait augmenter la compliance.

De manière encore plus simple, on peut mesurer la pression de plateau lors de changements de niveaux de PEEP en maintenant le même volume courant (en ventilation à volume prédéterminé) : l'augmentation moindre de la pression de plateau indique une augmentation de compliance (diminution de deltaP pour un même volume courant), tandis qu'une augmentation plus importante de la pression de plateau indique que le niveau de PEEP devient excessif.

L'application de PEEP tend à diminuer la $PaCO_2$ en cas de recrutement alvéolaire et au contraire à augmenter la $PaCO_2$ en cas de surdistension alvéolaire ; ces mesures imposent une absence complète d'intervention du patient (sédation profonde et même paralysie musculaire).

L'application de PEEP doit viser le transport d'oxygène le plus élevé, en fonction du niveau de tolérance hémodynamique : La PEEP peut réduire le transport d'oxygène si la diminution du débit cardiaque (principalement liée à l'augmentation des pressions intrathoraciques) devient proportionnellement plus importante que l'amélioration de l'oxygénation. Le niveau de transport d'oxygène le plus élevé correspond en général au niveau de compliance thoraco-pulmonaire le plus élévé.

Pratiquement, on a deux attitudes possibles :

- on augmente le niveau de PEEP par paliers de 3 à 5 cmH_2O, sans modifier la FiO_2 (ne changer qu'un paramètre à la fois !), en contrôlant toutes les 10 à 20 minutes :
  - les gaz sanguins : la PaO_2 et la $PaCO_2$,
  - les pressions dans les voies aériennes,
  - le transport d'oxygène : par des mesures hémodynamiques répétées ;
- on établit une relation pression/volume : en cas de point d'inflexion inférieur sur la courbe, la PEEP doit être placée au-dessus de ce niveau.

Dans tous les cas, il faut s'assurer que les pressions de plateau ne dépassent pas 30-35 cm H_2O. On peut diminuer le cas échéant le volume courant, même si la $PaCO_2$ s'élève (« hypercapnie permissive »).

Manœuvres de recrutement

Une stratégie de maintien du poumon ouvert (« *open lung approach* ») consiste à tenter de recruter précocément les alvéoles et les garder ouverts. On peut opérer une manœuvre de recrutement au moyen d'un ballon. On peut aussi appliquer un niveau élevé de CPAP (environ 40 cm H_2O) pendant 40 secondes, en maintenant une ventilation spontanée ou un niveau de « *pressure support* » de seulement 5-7 cm H_2O, car il est évident que le maintien de la ventilation mécanique avec un tel niveau de CPAP représenterait un risque élevé de barotraumatisme.

Augmentation du rapport I : E

Une alternative à l'accroissement du niveau de PEEP, est l'allongement du temps inspiratoire, jusqu'à inverser le rapport inspiration/expiration (par exemple 2 : 1 ou 66 % au lieu de 1 : 2 ou 33 %)…

L'*inverse ratio ventilation* (IRV) a pour but d'accroître les pressions moyennes des

voies aériennes sans augmenter les pressions maximales et de recruter les unités qui ont des constantes de temps plus longues ; la résultante est une augmentation de la PaO_2.

Toutefois, l'IRV présente deux problèmes :

- si le temps expiratoire devient insuffisant, il en résulte un « *trapping* » d'air, conduisant à un phénomène d'auto-PEEP. Ce mécanisme seul peut expliquer les effets bénéfiques de l'IRV. En d'autres termes, il s'agirait d'appliquer une PEEP intrinsèque plutôt qu'une PEEP extrinsèque.
  Puisque en ventilation à pression déterminée, l'auto-PEEP diminue le volume courant, mais n'augmente pas les pressions, on préfère appliquer l'IRV en « pression contrôlée » (*pressure controlled* IRV ou PCIRV) pour limiter le risque de barotraumatisme ;
- l'IRV impose une sédation profonde/paralysie en raison de l'inconfort qu'elle produit.

L'avantage de l'IRV n'est pas démontré. Augmenter le niveau de PEEP est en général aussi efficace.

Tableau XIII - ARDS/ALI : Les limites à ne pas dépasser.

Paramètre	**But à atteindre**
Volume courant	6-8 cc/kg
Pression maximale des voies aériennes	ne pas dépasser 30 cm H_2O
FiO_2	ne pas dépasser 60 % pendant une période prolongée
PEEP	pas moins de 5 cm H_2O
SaO_2 (ou SpO_2)	pas moins de 90 %
pHa	pas moins de 7,25
PAPO	la plus basse possible, si l'hémodynamique le permet

Position du malade

La mise en position ventrale (*prone position*) améliore sensiblement les échanges gazeux chez deux tiers des malades en ARDS. Bien que les mécanismes soient relativement complexes, la raison principale est l'amélioration des rapports ventilation/perfusion. Fait remarquable, cette amélioration persiste souvent pendant plusieurs heures après la remise sur le dos. Les études n'ont pas pu montrer de bénéfice certain sur la survie. Le problème essentiel est évidemment celui de l'organisation pratique de la mise du patient en position ventrale : la procédure n'est pas toujours simple et effraye souvent les infirmier(e) s !

L'inhalation de NO

L'administration de NO inhalé peut être considérée si la FiO_2 doit être maintenue à des niveaux proches de 1 (> 0,7): Le NO inhalé entraîne une vasodilatation dans les zones pulmonaires bien ventilées, et ainsi favoriser la perfusion des zones bien ventilées (diminution du *shunt* intrapulmonaire). Ces effets ne sont toutefois pas systématiques et ne semblent pas influencer la mortalité (voir plus loin).

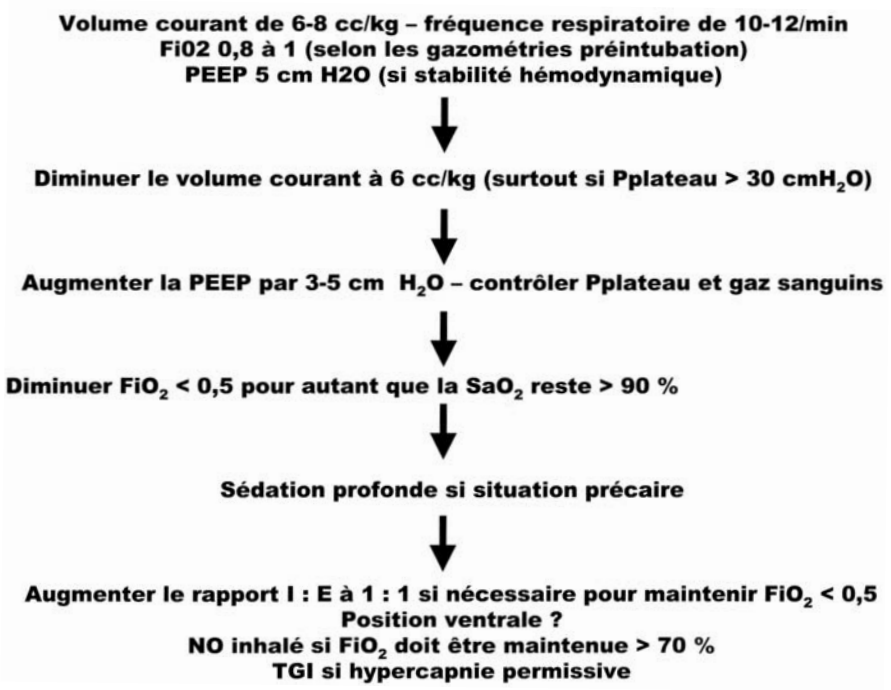

Fig. 18 - Schéma thérapeutique dans l'ARDS.

Hypercapnie permissive

L'hypercapnie entraîne une série d'effets cardiovasculaires dont la résultante est effets globaux: augmentation du débit cardiaque et augmentation des apports en oxygène aux tissus (tableau XIV).

La contre-indication principale à l'hypercapnie permissive est l'œdème cérébral. L'hypertension pulmonaire sévère représente un risque de défaillance ventriculaire droite.

Options complémentaires

Pour diminuer l'hypercapnie : insufflation de gaz dans la trachée (« *tracheal gas insufflation* » ou TGI) : l'insufflation de gaz près de la caréna diminue l'espace mort anatomique proximal et chasse le CO_2 des voies aériennes proximales.
Pour corriger l'acidémie : administration de bicarbonate : cette intervention est toutefois contestée car :

- le bicarbonate se transformant en partie en CO_2, peut exacerber l'hypercapnie ; de plus, le CO_2 passant plus rapidement la membrane cellulaire : risque d'acidose intracellulaire (voir section sur les gaz sanguins) ;
- l'administration de bicarbonate n'est pas très efficace en cas d'hypercapnie, puisque la sensibilité du pH au bicarbonate est inversement proportionnelle à la PCO_2. (Équation d'Henderson-Hasselbach).

Tableau XIV - Effets cardiovasculaires de l'hypercapnie.

Diminution de la contractilité myocardique par l'acidose : l'acidose intracellulaire diminue la contractilité myocardique par différents mécanismes, impliquant la diminution d'entrée de calcium dans la cellule et la diminution d'affinité des fibres contractiles pour le calcium.
Réaction sympathicotonique par stimulation des chémorécepteurs et libération de catécholamines ; ces effets augmentent le métabolisme cellulaire et donc leurs besoins en oxygène ; ils augmentent aussi les besoins en oxygène du myocarde (tachycardie et augmentation de contractilité).
Vasodilatation périphérique, diminuant la postcharge ventriculaire gauche.
Vasoconstriction pulmonaire, pouvant augmenter la postcharge ventriculaire droite ;
Vasodilatation cérébrale : aussi l'augmentation de pression artérielle qui peut accompagner l'hypercapnie peut aussi accroître le flux sanguin cérébral. Cet effet est susceptible d'aggraver l'œdème cérébral ; l'hypercapnie sévère est par ailleurs responsable d'une altération de conscience (« carbonarcose »).
Dilatation coronaire susceptible d'augmenter les apports en oxygène au myocarde ; il peut y avoir un phénomène de vol, avec perfusion excessive de régions bien vascularisées et aggravation de l'ischémie.
Déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine (élévation de la P50). La diminution d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène peut améliorer les capacités d'extraction d'oxygène mais aussi diminuer la charge en oxygène au niveau pulmonaire. Ce phénomène est d'importance négligeable lorsque la PO_2 est normale, mais peut devenir important en cas d'hypoxémie sévère.

Tableau XV - Principes de base du traitement de l'ARDS.

- Maintenir DO_2 :
  - $PaO_2 > 60$ mmHg (SaO_2 90 %) ;
  - corriger l'anémie éventuelle - garder le taux d'hémoglobine > 10 g/dL ;
  - assurer un débit cardiaque adéquat : maintenir le patient « sur le versant sec », sans pour autant compromettre la perfusion des autres organes.
- Traiter la cause éventuelle : en particulier, l'éradication d'un foyer septique éventuel est d'importance vitale
- Éviter les effets délétères de la ventilation mécanique :
  - tenter de maintenir la $FiO_2 < 0{,}5$-0,6 par application de PEEP, position ventrale, augmentation du rapport I : E… ;
  - optimiser le niveau de PEEP ;
  - limiter les pressions dans les voies aériennes :
    - petits volumes courants (concept du « *baby lung* »), même si l'hypercapnie en résulte,
    - *pressure support/control* ?
    - augmenter le temps inspiratoire ? (augmentation du rapport I : E)
- Sédation/paralysie dans les cas graves
- Position ventrale (« *prone position* »).
- Inhalation de NO dans les hypoxémies très sévères (« *rescue therapy* »).

Place de l'ECMO

La mise en place d'une circulation extracorporelle (« *extracorporeal membrane oxygenation* » ou ECMO) est parfois utilisée dans certains centres dans le but de passer le cap difficile d'une hypoxie très sévère, et aussi de limiter les lésions induites par la ventilation mécanique (toxicité de l'oxygène et volotrauma), mettant ainsi les poumons au repos en attendant la guérison du processus inflammatoire. Dans les techniques actuelles, utilisant un accès veino-veineux, une partie (environ 25 %) du débit cardiaque passe par un échangeur à membrane, qui élimine le CO_2 et oxygène partiellement le sang. La ventilation mécanique est quasi entièrement interrompue (on ne maintient que la CPAP et quelques volumes courants par minute pour prévenir les atélectasies). Les nouveaux circuits héparinés diminuent les risques d'hémorragie, mais ceux-ci restent sérieux. Même si cette technique peut sauver des vies dans des cas exceptionnels, sa réalisation nécessite un entraînement suffisant des équipes, et donc des indications plus libérales, qui risquent d'exposer des patients aux risques de la technique, et de représenter des coûts élevés pour la société.

Il existe par ailleurs des systèmes d'échange gazeux placés dans la veine cave inférieure, faits de fibres creuses perméables au gaz permettant l'échange de CO_2 et

d'O_2. Les systèmes utilisés à ce jour ne sont pas très efficaces, alors que leur taille représente déjà un obstacle au retour veineux, qui risque par ailleurs de diminuer la PvO_2 qui vient limiter les effets favorables sur l'oxygénation sanguine.

L'amélioration des techniques de ventilation mécanique, l'introduction de NO inhalé et d'autres thérapeutiques nouvelles ont fort diminué la place éventuelle de ces techniques.

Chez l'individu insuffisant respiratoire sévère mais sans insuffisance coronaire, on pourrait tolérer une PaO_2 plus basse (« hypoxémie permissive ») pour éviter une FiO_2 trop élevée, puisque l'hypoxémie pourrait être compensée par une augmentation du débit cardiaque. Cette stratégie est toutefois à éviter, car elle entraîne une situation de stress permanent, avec accroissement du métabolisme cellulaire et stimulation cardiovasculaire importante.

Stratégie hémodynamique

Puisque l'ARDS est la traduction clinique de l'œdème pulmonaire non hémodynamique, il faut éviter la surcharge vasculaire qui peut accroître l'œdème. La prise en charge hémodynamique n'est toutefois pas évidente, car la majorité des décès de patients en ARDS est due à la défaillance multisystémique (MOF) plutôt qu'à l'insuffisance respiratoire proprement dite, qui n'est responsable que d'environ seulement 20 % des décès de ces patients. Il faut donc éviter l'hypovolémie, qui peut limiter le débit cardiaque et ainsi favoriser le développement de MOF. Donc, même si la diminution des pressions hydrostatiques est très souhaitable pour réduire l'œdème pulmonaire, il ne faudrait pas ramener le traitement de l'ARDS à la restriction hydrique et l'administration de diurétiques. La mesure de la SvO_2 à des niveaux proches de 70 % semble raisonnable. L'administration de dobutamine peut être utile pour maintenir le débit cardiaque en évitant l'élévation des pressions de remplissage, surtout la contractilité myocardique est altérée.

Traitements additionels

Il y a malheureusement peu de place pour les traitements médicaux.

Corticothérapie : l'administration de méthylprednisolone pourrait parfois être bénéfique dans les phases tardives (au-delà d'une semaine), en diminuant les besoins de ventilation mécanique, mais sans toutefois diminuer la mortalité. La corticothérapie précoce est à éviter, car elle augmente la mortalité.

Surfactant : traitement expérimental.

Drotrecogine alpha activée (Xigris®) : en cas de sepsis sévère (voir ce chapitre).

Traitement de la cause

Il ne faut jamais oublier de toujours traiter la cause éventuelle : en particulier, le contrôle d'un foyer septique éventuel est primordial.

Inhalation de monoxyde d'azote (NO)

Le NO est un important messager intercellulaire, par deux qualités essentielles : d'une part, il jouit d'une grande pénétration cellulaire par sa petite taille et sa nature gazeuse et lipophilique. D'autre part, il a une durée de vie extrêmement brève.

Le NO est un radical libre formé à partir de l'azote terminal de la L-arginine sous l'influence d'une famille de NO synthétases, soit constitutives (cNOS) soit inductibles (iNOS). La production endogène de NO par la cNOS joue un rôle vital dans la régulation du tonus sanguin responsable des apports en oxygène aux cellules. Le NO formé dans les cellules endothéliales diffuse facilement dans le muscle vasculaire lisse sous-jacent, où il se lie à l'hème de la guanylate cyclase soluble. La production de guanosine 3,5'monophosphate cyclique (cGMP), qui en résulte, provoque la relaxation du muscle lisse vasculaire. Lorsqu'il diffuse dans la lumière vasculaire, le NO est immédiatement combiné à l'hémoglobine et perd ainsi son activité biologique. La décomposition du NO conduit à la formation de nitrite (NO2-) et de nitrate (NO3-), qui peuvent éventuellement être mesurés.

À petites quantités, le NO maintient l'ouverture des capillaires, empêche l'agrégation plaquettaire et exerce une activité anti-inflammatoire, notamment par des propriétés antioxydantes. Par contre, à doses plus élevées, le NO peut devenir cytotoxique. Au cours du sepsis sévère, la libération de NO pourrait devenir excessive et ainsi être impliquée dans l'hypotension artérielle, la diminution de réponse aux agents adrénergiques et la dépression myocardique qui caractérisent ces états.

En tant que gaz, le NO peut être facilement administré par inhalation. Le NO est produit commercialement depuis de nombreuses années, par réaction du nitrite de sodium avec l'acide sulfurique.

L'action vasodilatatrice du NO permet :

- L'amélioration des échanges gazeux : le NO inhalé peut entraîner une vasodilatation dans les zones pulmonaires bien ventilées, et ainsi favoriser la perfusion des zones bien ventilées (diminution du *shunt* intrapulmonaire). Ces effets ne sont toutefois pas systématiques, et ne sont observés que chez environ 60 % des patients en ARDS.

  La réponse au NO est variable et difficilement prévisible. Les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire plus sévère répondent en général mieux à l'inhalation de NO, tandis que les patients septiques répondent en général moins bien.

  Il peut aussi exister une légère diminution de la $PaCO_2$, due à une diminution de l'espace mort, associée à la reperfusion de zones pulmonaires préalablement mal perfusées.

  De plus, les effets du NO sur le processus d'œdème pulmonaire sont complexes : les études expérimentales ont rapporté des effets bénéfiques (associé à l'effet anti-inflammatoire du NO) aussi bien que des effets toxiques (accentuation des lésions pulmonaires).

  Les études cliniques n'ont pas pu montrer de diminution de la mortalité, si bien que l'administration de NO dans l'ARDS doit être réservée aux cas les plus graves (pour prévenir la mort par hypoxie) ;
- Des effets vasodilatateurs sur la circulation pulmonaire : le NO peut réduire les

pressions de l'artère pulmonaire et ainsi soulager le travail du cœur droit en cas de défaillance ventriculaire droite. Il s'agit surtout d'hypertension artérielle pulmonaire en période postopératoire, après remplacement valvulaire mitral pour sténose ou après transplantation cardiaque. Ces propriétés sont également utiles dans le traitement de l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (« *persistent pulmonary hypertension of the newborn* » ou PPHN).

Dans ces indications, l'inhalation de NO évite deux écueils associés à l'administration de vasodilatateurs par voie systémique :

- l'hypotension artérielle, qui risque de compromettre la perfusion des organes et dans les cas sévères de diminuer les apports en oxygène au cœur droit. L'inactivation immédiate du NO par l'hémoglobine prévient largement ses effets systémiques,
- l'altération des échanges gazeux, liée à l'effet vasodilatateur global non spécifique, entraînant une augmentation du débit sanguin dans toutes les zones, y compris celles qui sont moins bien ventilées (fig. 19).

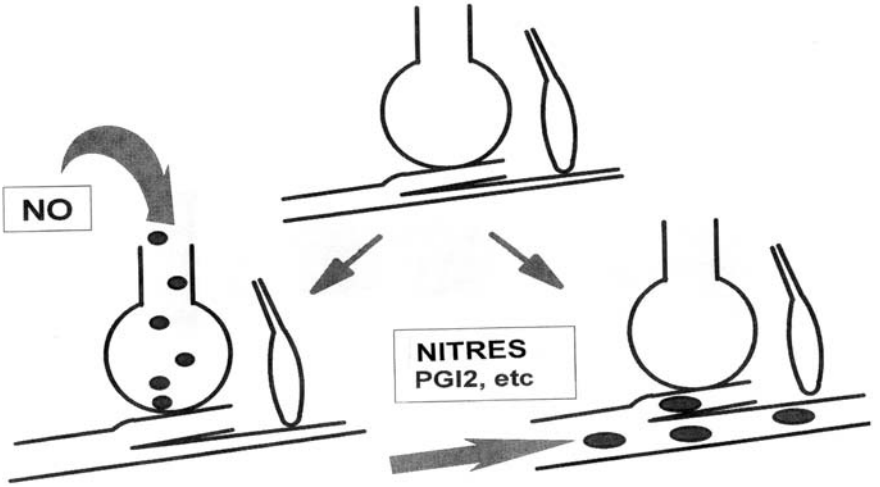

Fig. 19 - Différences entre NO inhalé et vasodilatateurs systémiques.

Les vasodilatateurs systémiques ne sont pas pour autant abandonnés dans l'hypertension artérielle pulmonaire : ils peuvent présenter l'avantage d'augmenter le débit cardiaque par leurs effets systémiques, et ainsi augmenter le transport d'oxygène aux organes.

Concentrations

Les effets sur les échanges gazeux requièrent en général des concentrations efficaces plus faibles que les effets sur les pressions de l'artère pulmonaire. Les concentrations nécessaires pour améliorer les échanges gazeux (dans l'ARDS) sont en général inférieures à 10 ppm.

Toutefois, l'effet vasodilatateur pulmonaire peut encore s'accentuer pour des doses jusqu'à 100 ppm.

Il ne semble pas exister de tachyphylaxie à l'administration de NO prolongée jusqu'à 53 jours.

Effets secondaires

Toxicité du NO et du NO_2

Le NO est un gaz toxique que l'on retrouve dans la fumée de cigarette et dans la pollution industrielle. En milieu urbain, le NO peut être présent dans l'atmosphère à une concentration aussi élevée que 200 ppb. Le NO n'est toutefois toxique qu'à hautes concentrations et pendant des durées prolongées.

En phase gazeuse au contact de l'oxygène, le NO est instable, et s'oxyde rapidement en NO_2, qui est plus toxique. La vitesse de réaction V est définie par la relation :

$V = k. [NO_2.O_2]$

dans laquelle la valeur de la constante k dépend du milieu (gaz ou liquide). La quantité de NO produite est donc proportionnelle à la quantité de NO, la quantité d'oxygène et au temps de contact entre les deux. Il faut donc ajouter le NO aux gaz inspirés le plus près possible du patient, de préférence même après l'humidificateur. Les risques sont accrus en présence d'une FiO_2 élevée.

Des quantités importantes de NO_2 peuvent altérer la perméabilité alvéolaire et augmenter la réactivité bronchique. Certains effets du NO_2 ne sont pas immédiats. Les effets toxiques du NO_2 ne sont toutefois observés que pour des concentrations de NO_2 de l'ordre de 1 à 5 ppm, si bien que des concentrations inférieures à 1 ppm sont acceptables.

Méthémoglobinémie

L'affinité de l'hémoglobine pour le NO étant plus grande que pour l'oxygène, de hautes concentrations de NO peuvent aussi conduire à la formation de nitrosylhémoglobine et de là de méthémoglobine. Il faut donc régulièrement mesurer la méthémoglobinémie au moyen d'un co-oxymètre.

Effets systémiques

Bien que le NO soit rapidement inactivé par l'hémoglobine, des effets systémiques peuvent être observés. Il serait toutefois erroné de penser que le NO disparaît

entièrement : il peut être transporté notamment sous forme de nitrosothiols, et de ce fait entraîner une certaine altération de la coagulation par ses effets antiplaquettaires, et peut-être une certaine dépression myocardique.

Effets sur les pressions de remplissage du cœur gauche

Il est parfois observé lors de l'administration de NO une augmentation significative de la pression occluse de l'artère pulmonaire. Ce phénomène pourrait être dû soit à un accroissement du passage de sang en travers de la circulation pulmonaire avec surcharge vasculaire pour le cœur gauche, soit à un effet dépresseur myocardique du NO.

Sevrage

Le sevrage du NO doit être prudent et progressif, car on peut parfois observer des phénomènes de rebond, sans doute liés à un phénomène de feed-back entraînant une diminution de l'activité de la NOS ou une augmentation d'activité de la phosphodiestérase de la cGMP.

Modalités pratiques d'administration de NO

On ne pourrait administrer le NO pur, étant donné que le débit serait tellement faible (inférieur à 1 mL/minute) qu'il serait difficile à adapter. De plus, il existerait un risque de fuite de gaz à partir de la bonbonne. D'autre part, une dilution excessive conduirait d'une part à difficulté de régler la FiO_2 et d'autre part à l'épuisement rapide des réserves de chaque bonbonne. C'est pourquoi les bonbonnes contiennent en général 1 000 ppm de NO en azote. Pour n'administrer le NO qu'au cours de la phase inspiratoire et ajuster la concentration de NO lors de modifications de conditions ventilatoires, des systèmes perfectionnés utilisant des valves électroniques permettent d'ajuster le débit de NO pour garder une concentration constante.

La quantité de NO restant dans la voie expiratoire du malade est variable, mais très faible, si bien qu'un système d'élimination de NO_2 n'est pas nécessaire. En cas de fuite importante, le NO_2 est un gaz brunâtre, acre et nauséabond, dont la présence dans l'atmosphère est rapidement détectée. En fait, le seuil de détection odiférant est aux environs de 1 ppm.

Surveillance

Mesure du NO et de NO_2 (qui ne peut dépasser 3 à 5 ppm.) dans le circuit inspiratoire, par chemiluminescence en phase gazeuse (méthode de référence, mais de coût élevé), par techniques électrochimiques (temps de réponse beaucoup plus lent, et appareils sensibles à l'humidité, mais de coût nettement moindre) ou encore par spectrophotométrie (peu disponible en pratique).

Tableau XVI - Principes de sécurité d'utilisation du NO inhalé.

Le système doit comprendre un monitorage adéquat (si possible continu) du NO et du NO_2.
Le mélange du NO avec les autres gaz (et donc l'oxygène) doit se faire le plus près possible du patient ; le temps de contact entre NO et oxygène doit être le plus court possible.
Les bonbonnes de NO ne doivent pas comprendre plus de 1 000 ppm de NO (pour éviter les fuites importantes éventuelles).
Les concentrations de NO inhalé doivent correspondre aux concentrations minimales efficaces (dose maximale en général 10 ppm pour les états d'hypoxémie sévère).
Les taux de méthémoglobinémie doivent être régulièrement contrôlés.
Le sevrage du NO inhalé doit être progressif. Un circuit accessoire doit éventuellement être disponible en cas de transport éventuel du patient.

Tableau XVII - Arguments en faveur et en défaveur de l'inhalation de NO dans l'ARDS.

Pour	Contre
Restaure le NO disponible physiologiquement, que l'intubation endotrachéale élimine (thérapeutique de remplacement). Peut améliorer la PaO_2, et ainsi réduire la toxicité de l'oxygène. Peut prévenir l'hypertension artérielle pulmonaire, qui est une réaction pathologique. Exerce des effets anti-agrégeants plaquettaires. Peut diminuer l'activation leucocytaire et ainsi diminuer la réaction inflammatoire (et diminuer la quantité d'œdème).	Peut être toxique à hautes doses (et il est déjà libéré en grandes quantités au cours de l'ARDS). Peut inactiver le surfactant et altérer les cellules alvéolaires de type II. Peut augmenter le débit sanguin dans les régions altérées (la vasoconstriction pulmonaire hypoxique pourrait exercer un rôle protecteur sur ces régions). Peut diminuer la réponse leucocytaire à l'infection. Peut accroître le risque de saignement, par ses effets antiplaquettaires. Peut réduire la contractilité myocardique. Peut accroître la pression capillaire pulmonaire (et ainsi accroître la formation d'œdème). Peut aggraver l'hypertension artérielle pulmonaire, en cas d'arrêt intempestif. N'a pas d'effet démontré sur la mortalité dans l'ARDS.

Méthémoglobinémie : à surveiller au moins une fois par jour, au moyen d'un hémoxymètre/co-oxymètre : idéalement, la méthémoglobinémie ne doit pas dépasser 2 %, mais un taux jusqu'à 5 % pourrait encore être accepté.

On peut concevoir une série d'arguments pour et contre l'administration de NO inhalé (tableau XVII).

Pneumothorax

Le pneumothorax se manifeste essentiellement par une dyspnée généralement associée à une douleur thoracique brutale.

Il peut être une cause de détresse respiratoire sévère.

Le diagnostic est plus souvent posé par l'asymétrie d'ampliation thoracique.

Pneumothorax sous tension

On dit que le pneumothorax est sous tension lorsque l'air entre dans l'espace pleural sans pouvoir en sortir, en raison d'un mécanisme de valve unidirectionnelle. L'air peut ainsi entrer soit à partir du poumon, soit à partir de la paroi thoracique. L'accumulation d'air augmente la pression dans l'espace pleural, refoulant non seulement le poumon, mais aussi le médiastin, conduisant à une insuffisance circulatoire aiguë (choc obstructif) avec turgescence des jugulaires.

Le pneumothorax sous tension est une urgence absolue : Il ne faut pas attendre la radiographie de thorax pour agir ! Le traitement consiste simplement en l'introduction d'une aiguille de gros calibre (14 ou 16 g si possible) dans le 2^{e} espace intercostal, juste au-dessus de la 3^{e} côte, au niveau de la ligne médio-claviculaire. Le diagnostic est confirmé par la sensation de fuite d'air sous tension. Le drain doit être laissés à l'air et non clampé. La mise en place d'un drain sera nécessaire, mais ce geste n'est plus urgent.

Drainage pleural

La technique est identique, qu'il s'agisse de drainage de pneumothorax, d'hémothorax, d'empyème ou d'autre épanchement pleural, si ce n'est qu'un drain de plus petit calibre est parfois suffisant pour drainer le pneumothorax.

On place le patient en position semi-assise, le bras placé au-dessus de la tête.

Le drain est introduit dans le 5^{e} espace intercostal, juste au-dessus de la 6^{e} côte, en avant de la ligne mid-axillaire.

La position correcte du drain doit toujours être confirmée par une radiographie de thorax.

Insuffisance respiratoire postopératoire

L'insuffisance respiratoire postopératoire est une complication fréquente, influencée par une série d'éléments (tableau XVIII). Il s'agit souvent d'hypoventilation des bases, liées au manque de mobilisation dans son lit, et se compliquant d'atélectasies et d'hypoxémie secondaires aux altérations ventilation/perfusion.

Tableau XVIII - Facteurs favorisants l'insuffisance respiratoire postopératoire.

Facteurs préopératoires	Facteurs per- et postopératoires
Obésité.	Type de chirurgie : abdominale haute, thoracique.
BPCO, tabagisme.	Agents anesthésiques et sédatifs.
Insuffisance cardiaque.	Encombrement trachéo-bronchique.
Antécédents de maladie thromboembolique.	Altération de la conscience, favorisant l'inhalation de contenu gastrique.

II faut prêter attention à une série de facteurs :

- niveau optimal de sédation et analgésie. Une sédation excessive ou l'administration de doses exagérées de morphine peut diminuer l'état d'éveil et diminuer les capacités d'éliminer les sécrétions. À l'inverse, un traitement antalgique insuffisant peut entraîner un blocage antalgique favorisant les atélectasies. Face à un problème d'hypercapnie postopératoire, il est essentiel de juger (notamment en l'interrogeant) le degré de douleur et d'inconfort du patient. Le recours à une analgésie péri-durale peut être très utile ;
- maintien des volumes pulmonaires : la « spirométrie d'incitation », reproduisant le soupir (inspiration profonde soutenue) est la manœuvre de kinésithérapie la plus efficace dans la prévention des atélectasies postopératoires ;
- support hémodynamique : les balances hydriques fortement positives sont à éviter, mais la restriction hydrique intense ou l'administration intempestive de diurétiques peut jouer un rôle défavorable en altérant la vigilance du patient et asséchant les sécrétions ;
- prévention de la maladie thromboembolique : par HBPM et mobilisation précoce chaque fois que possible.

Asthme sévère

Physiopathologie

La crise d'asthme met en jeu deux éléments essentiels : le bronchospasme et la réaction inflammatoire.

La crise provient des interactions entre un allergène et une IgE liée aux mastocytes, résultant en la libération d'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation qui provoquent une contraction du muscle lisse bronchique, une augmentation de la perméabilité vasculaire et une vasodilatation. Cette réponse précoce et très rapide entraîne une hyperactivité glandulaire, augmentant la sécrétion de mucus dans les voies aériennes, entraînant la toux et contribuant au bronchospasme. Dans les heures qui suivent apparaît une infiltration cellulaire, composée d'éosinophiles, de neutrophiles et de basophiles, libérant davantage de médiateurs, notamment des cytokines et des produits de l'acide arachidonique (dont les leucotriènes).

L'obstruction progressive des voies aériennes provoque une augmentation des résistances expiratoires, menant au *trapping* d'air et à l'hyperinflation, avec augmentation du volume résiduel et de la capacité pulmonaire totale.

Le travail respiratoire est accru par quatre facteurs :

- augmentation de la résistance des voies aériennes ;
- hyperinflation dynamique (shift de la mécanique respiratoire sur une partie moins compliante de la relation pression/volume) ;
- augmentation du volume/minute en raison de l'augmentation de l'espace mort et de l'augmentation de la production de CO_2 due elle-même à l'augmentation du travail respiratoire ;
- contraction moins efficace du diaphragme.

La ventilation n'est pas distribuée de manière homogène, parce que la distribution de l'obstruction aérienne n'est pas uniforme, résultant en des altérations V/Q responsables de l'hypoxémie. De plus, des régions mal ventilées accroissent l'espace mort, qui peut contribuer à l'hypercapnie.

L'hyperinflation avec négativité des pressions intrapleurales au cours de l'inspiration augmente le retour veineux, qui peut avec l'hypertension artérielle pulmonaire mener à une dilatation ventriculaire droite avec déviation septale. Le ventricule gauche doit pomper le sang à partir d'une pression fortement négative, conduisant à une chute de pression artérielle au cours de l'inspiration (pouls paradoxal). L'insuffisance cardiaque peut être précipitée par l'hypoxie et l'acidose.

Évaluation de la sévérité de la crise

Histoire clinique

Il est important de préciser :

- l'appréciation par le patient de la sévérité de la crise actuelle ;
- la fréquence et la sévérité des crises précédentes ; histoire d'hospitalisation,

surtout si avec besoin de ventilation mécanique ;
- les médications récentes : y compris la compliance au traitement ;
- la notion éventuelle d'intolérance à l'aspirine ;
- la durée des symptômes :
  - Une installation lente, associée à une utilisation accrue de bêta-adrénergiques (certains patients déjà hospitalisés) : suggère un tableau surtout à composante inflammatoire ; les poumons sont riches en mucus visqueux, riche en éosinophiles ;
  - Une crise hyperaiguë (ou asthme asphyxique) peut se développer en quelques heures et se résoudre rapidement. Ces épisodes sont souvent récidivants, surtout à composante bronchospastique : les voies aériennes sont souvent libres et l'épithélium bronchique contient principalement des neutrophiles ; on peut retrouver une allergie aux salicylés, une exposition massive à des allergènes courants ou une ingestion de nourriture contenant des sulfites.

  Différents facteurs de gravité doivent être retenus (tableau XIX) :
  - hospitalisations précédentes (surtout si nécessité de ventilation mécanique) ;
  - prise de corticoïdes (surtout si hospitalisation lorsque le patient était déjà sous ce traitement) ;
  - détérioration malgré l'intensification du traitement ;
  - histoire de problèmes psychiatriques ou de non-compliance.

Tableau XIX - Facteurs de gravité à considérer en urgence.

Signes d'inconfort, sudations.
Patient incapable de former des phrases complètes.
Pouls paradoxal > 20 mmHg.
Débit maximal < 150 L/min.
Fréquence respiratoire > 30/min.
Fréquence cardiaque > 120/min.
$PaCO_2$ > 40 mmHg.

Examen clinique

L'évaluation doit prendre en compte la capacité de parler, la présence de sudations, le degré de tachypnée et de tachycardie, l'utilisation des muscles accessoires (muscles intercostaux et sterno-cléido-mastoïdiens), respiration paradoxale (mouvement vers l'intérieur de la partie inférieure du thorax et de la paroi abdominale au cours de l'inspiration), fatigue des muscles respiratoires, ainsi que la présence éventuelle de pouls paradoxal.

Le pouls paradoxal, défini par la différence entre pression artérielle systolique maximale et minimale au cours du cycle respiratoire, reflète la présence de larges variations de pression intrapleurale. Cette différence, qui n'excède normalement pas 10 mmHg, atteint facilement 15 à 20 mmHg en cas de crise d'asthme sévère. Toutefois, le pouls paradoxal peut disparaître chez le patient qui n'est plus capable de

générer de telles variations, en raison de la fatigue. Il peut donc être utile de répéter la mesure au cours du temps.

Notons que l'auscultation pulmonaire n'est pas très contributive, dans la mesure ou le faible degré de *sibilances* peut traduire soit l'amélioration soit la dégradation (avec diminution des mouvements d'air).

Examens complémentaires

Tests fonctionnels : le débit expiratoire de pointe (*peak expiratory flow rate* ou PEFR) permet une mesure objective de l'obstruction des voies aériennes. La valeur normale du PEFR est de 600-650 L/min chez l'homme et 450-500 L/min chez la femme. Un asthmatique en dehors de crises a souvent un PEFR abaissé à 70-80 % de ces valeurs. Un PEFR < 50 % de la valeur prédite (ou < 150 L/min chez l'adulte) traduit une crise sévère. Le PEFR est toutefois moins sensible que le volume expiré forcé en une seconde (FEV1) dans l'évaluation du calibre des voies aériennes. De par sa simplicité, il est surtout utile dans les mains du patient ou en salle d'urgences, dans les crises modérées.

Les gaz sanguins peuvent être normaux. Les crises modérées sont caractérisées par une hypoxémie modérée et une hypocapnie (alcalose respiratoire). La résolution de l'alcalose respiratoire (retour de la PCO_2 à la normale) peut traduire soit la résolution de la crise, soit son aggravation. L'hypercapnie est un signe de sévérité extrême, traduisant en général la fatigue importante : elle ne survient en général pas avant que le FEV1 soit inférieur à 0,8 à 1 litre (25 % de la valeur prédite) ou le flux expiratoire maximal à moins de 75 à 100 L/min (20 % de la valeur prédite).

Une acidose lactique survient dans plus de 25 % des cas.

Plusieurs facteurs peuvent y contribuer : l'augmentation du travail respiratoire, l'hypoxie tissulaire (hypoxémie + hypovolémie…), la diminution de perfusion hépatique, éventuellement l'alcalémie (qui augmente les besoins en oxygène) et l'usage intense d'agents bêta-adrénergiques qui augmentent le métabolisme tissulaire.

Par ailleurs, on note souvent une hypokaliémie d'origine multifactorielle (alcalémie, traitement par bêta-adrénergiques, administration de corticoïdes, déshydratation…). Une hyperglycémie peut être secondaire à l'administration de stéroïdes ajoutée au stress.

La radiographie de thorax est généralement peu contributive, mais peut montrer des atélectasies sur bouchons muqueux. Elle est surtout utile en cas de suspicion d'infection ou de pneumothorax, ou pour expliquer une hypoxémie qui cadre mal avec le tableau clinique.

L'ECG montre typiquement tachycardie sinusale avec surcharge ventriculaire droite (rotation horaire, éventuellement hypertrophie ventriculaire droite).

Traitement

Oxygénothérapie

Elle doit être généreuse (Ventimask à 40 ou 50 %), sous contrôle d'oxymètre pulsé. L'hypoventilation par abolition de la stimulation hypoxique est très rare dans l'asthme. Par contre, l'hypoxémie est la cause principale de décès d'asthme grave.

Agents bêta-2-adrénergiques et anticholinergiques

Les agents bêta-2-adrénergiques représentent le traitement de base de la crise d'asthme. En activant l'adénylcyclase, ils augmentent les taux d'AMP cyclique et entraînent ainsi la relaxation du muscle lisse. Ils peuvent aussi augmenter la clairance muco-ciliaire et réduire l'inflammation. Des doses importantes sont nécessaires en raison de la diminution de réponse au cours du bronchospasme sévère.

La voie d'inhalation est préférée à la voie intraveineuse, car elle produit les effets les plus rapides, avec moins d'effets secondaires (tachycardie et tremblements). Les aérosols sont souvent utilisés initialement, bien qu'ils délivrent des quantités variables, surtout si on considère ce qui atteint les voies aériennes basses. Le traitement par inhalation peut être appliqué toutes les 20 min initialement (ou même en aérosolisation quasi continue), puis toutes les heures pendant 3 heures, lorsque le malade s'améliore.

Les inhalateurs avec embout buccal ou masque produisent des résultats au moins équivalents, mais sont plus difficilement administrés dans ces situations aiguës. Des inhalateurs combinés à un espace (« spacer ») délivrent davantage de substance dans les voies aériennes. Chez le malade traité par ventilation mécanique, une faible proportion (seulement quelques %) de l'aérosol arrive dans les poumons, si bien que les doses doivent être beaucoup plus importantes.

L'administration de bêta-adrénergiques par voie intraveineuse est réservée au cas de bronchospasme extrêmement serré ou de bouchons muqueux importants.

En cas d'urgence, on peut aussi recourir à l'adrénaline sous-cutanée. Une dose de 0,3 à 0,5 mg, que l'on peut répéter toutes les 15 à 20 min. La terbutaline peut aussi être utilisée, à doses équivalentes (0,25 à 0,5 mg/dose). Bien qu'un effet plus spécifiquement bêta-2- adrénergique soit en théorie préférable, la terbutaline (ou le salbutamol) entraîne au moins autant de tachyarythmies, et ses effets durent plus longtemps (de 1 à 4 heures). Ces agents sont préférables chez la femme enceinte, car l'adrénaline peut réduire le débit sanguin utérin et pourrait entraîner des malformations congénitales.

Les agents anticholinergiques agissent en inhibant les effets bronchoconstricteurs médiés par le nerf vague. Bien que cette composante n'est pas la plus importante au cours de la crise d'asthme, leur adjonction aux bêta-2-adrénergiques est bénéfique. L'agent le plus utilisé est l'ipratropium (Atrovent®), une amine quaternaire, dont la résorption est très limitée, et qui a donc peu d'effets systémiques. Il est combiné aux bêta-adrénergiques dans le Duovent®. Dès que le malade s'améliore, on peut reprendre l'inhalateur, à raison de 2 à 6 bouffées à 0,02 mg/bouffée, en même temps que le bêta-adrénergique. L'effet s'installe endéans les 5 à 10 minutes et la demi-vie d'élimination est d'environ 4 heures, l'excrétion se faisant essentiellement par voie rénale.

Corticostéroïdes

Les corticoïdes réduisent l'inflammation de l'épithélium respiratoire, responsable de la bronchite desquamative avec production de mucus. Ils pourraient aussi potentialiser les effets des bêta-2-adrénergiques. Il est important de souligner que leur effet n'est pas immédiat, mais prend plusieurs heures. Ils doivent donc être administrés précocément, sans être réservés aux cas rebelles au traitement.

Les doses doivent d'emblée être élevées : 40 à 125 mg de méthylprednisolone toutes les 6 heures, que l'on peut réduire à 60 à 80 mg/jour dès que l'état du patient s'améliore.

Aminophylline

Au vu de sa faible efficacité et de son risque toxique, l'aminophylline est considérée comme médication de second choix. Différents mécanismes d'action peuvent être invoqués : la bronchodilatation (effet peu important), l'effet anti-inflammatoire et immunomodulateur, l'effet inotrope sur le diaphragme et les muscles respiratoires ainsi que les effets hémodynamiques favorables sur le cœur droit.

Chez le patient chroniquement sous aminophylline, il serait inapproprié d'arrêter cette médication. Chez le patient qui n'en prenait pas de manière chronique, La dose est de 5 à 6 mg/kg en 30 min, suivie d'une perfusion de 0,5 à 0,6 mg/kg/heure. On vise un taux sanguin de 5 à 15 mcg/mL. Les effets secondaires sont les tachyarythmies, les troubles digestifs, les troubles du comportement et les convulsions.

Magnésium

Le magnésium entraîne une bronchodilatation en bloquant la contraction du muscle lisse sous l'effet du calcium. Il pourrait aussi limiter la tachyphylaxie aux bêta-2-mimétiques. Les études récentes ont démontré une certaine efficacité dans le bronchospasme.

On peut donc administrer 2 g de sulfate de magnésium IV en 20 min.

Traitement par inhalation de gaz

- agents anesthésiques : l'enflurane (et l'halothane, qui n'est plus utilisé) a des propriétés bronchodilatatrices mais son administration n'est pas évidente ; les effets indésirables sont la dépression myocardique et la vasodilatation ;
- Héliox : ce mélange d'hélium et d'oxygène a une densité moindre, mais une plus grande viscosité que l'air. Il réduit ainsi les résistances des voies aériennes et donc le travail respiratoire. L'héliox peut être administré par masque hermétique ou par la voie inspiratoire du respirateur. Le bénéfice semble toutefois limité.

Autres aspects du traitement

Hydratation

Une hydratation abondante est souvent nécessaire étant donné l'exsudation importante combinée à l'hydratation insuffisante en raison de la dyspnée. La

déshydratation peut se révéler par une hypotension artérielle chez les malades qui doivent être traités par ventilation mécanique.

Antibiotiques

Une infection n'est présente que dans 10-15 % des asthmes graves. La présence de sécrétions purulentes n'indique pas nécessairement une infection, puisque la présence de leucocytes (surtout éosinophiles) peut correspondre à une réaction inflammatoire sans infection. Même en cas d'infection, il s'agit souvent d'infection virale. L'administration d'antibiotiques n'est donc pas systématique.

Mucolytiques

Leur efficacité n'est pas prouvée dans ces conditions. Leur administration par inhalation doit être évitée, car elle peut entraîner une hyperactivité bronchique.

Sédatifs et anxiolytiques

Ils sont contre-indiqués, en l'absence de ventilation mécanique.

Ventilation mécanique

Les principes sont présentés dans la section Ventilation mécanique p. 64 :

- ventilation non invasive à considérer ; la CPAP a aussi été utilisée pour réduire le travail respiratoire en compensant l'auto-PEEP du patient : toutefois, ces techniques sont souvent mal tolérée chez l'asthmatique ;
- intubation et ventilation mécanique : une sédation importante est généralement indispensable : Le propofol peut être préféré au midazolam pour ses propriétés bronchodilatatrices. La kétamine a aussi été proposée pour cet effet. L'administration d'agents paralysants est très souvent nécessaire.
- bronchoscopie : en présence de bouchons muqueux importants, certains préconisent la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire au physiologique ou même à la N-acetylcysteine. Ces procédures ne sont pas sans danger et ne doivent pas être appliquées en routine.

Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

La BPCO est caractérisée par une limitation du débit expiratoire résultant d'une série de processus physiopathologiques : rétrécissement inflammatoire des bronchioles avec

bronchoconstriction et hyperréactivité bronchique, digestion protéolytique du parenchyme avec perte de surface alvéolaire et capillaire, hyperinflation pulmonaire causée par la perte d'élasticité, augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire, causée par la vasoconstriction hypoxique et la perte de réseau capillaire et altération de l'élimination du mucus.

L'emphysème est caractérisé par l'élargissement des espaces aériens distaux, avec destruction de leurs parois, sans fibrose, tandis que la bronchite chronique est principalement caractérisée par un excès de sécrétions muqueuses et l'obstruction des voies aériennes prédomine. L'asthme chronique peut aussi évoluer vers la BPCO.

Évaluation de la sévérité

Outre l'histoire et l'examen cliniques, les épreuves pulmonaires préalables sont très utiles à l'appréciation de la sévérité de la BPCO. Les anomalies consistent principalement en une réduction du volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS).

Une autre information importante est la présence ou non d'une hypercapnie chronique. Si les gaz sanguins n'ont pas été déterminés précédemment, on peut consulter l'ionogramme, qui révèle une élévation du bicarbonate sanguin (alcalose métabolique) compensant l'acidose respiratoire. Toutefois, le taux de bicarbonate lors de l'admission n'est pas très fiable, étant donné que d'une part l'alcalose métabolique peut être apparue lors de la décompensation respiratoire récente et d'autre part, l'alcalose métabolique peut avoir été masquée par le développement d'acidose lactique liée à la décompensation.

Outre la radiographie de thorax, le CT-scan thoracique permet de bien apprécier l'étendue de l'emphysème ou la présence de bronchiectasies.

L'exacerbation de la BPCO a une présentation souvent stéréotypée, faite de toux associée à des sécrétions jaunâtres, une aggravation de la dyspnée avec bronchospasme et sensation d'oppression.

La mise au point doit comprendre les questions suivantes :

Anamnèse :

- quels sont les éléments responsables de la décompensation : est-ce plutôt l'infection, plutôt le bronchospasme, ou y a-t-il un autre facteur ? Malheureusement, cette question reste souvent sans réponse ;
- y-a-t-il eu un changement récent dans le traitement du patient ? Il peut s'agir d'un arrêt de médications comme l'introduction d'une nouvelle médication, comme un traitement sédatif inapproprié ;
- y a-t-il un autre facteur responsable de l'aggravation du patient ? En particulier, un problème cardiaque, ou une autre cause d'infection (sinusite).

Examen clinique :

- l'état mental est-il altéré ? Une diminution de l'intellect indique une décompensation sévère avec possibilité de carbo-narcose ;
- le patient fait-il usage de ses muscles respiratoires accessoires ? Un mouvement abdominal paradoxal indique aussi une fatigue musculaire importante ;
- analyse des gaz sanguins :
  - quel est le niveau de $PaCO_2$?
  - quel est le pH ? Existe-t-il une compensation métabolique importante ?
  - quelle est la PaO_2 ? Le patient ne reçoit-il pas trop d'oxygène ?

Traitement

Tableau XX - Traitement de la BPCO décompensée, basé sur les problèmes associés.

Problème	Traitement
Infection des voies aériennes.	Antibiotiques.
Inflammation des voies aériennes.	Bêta-adrénergiques. Ipratropium.
Bronchospasme.	Idem - Corticostéroïdes.
Sécrétions.	N-acétylcystéine. Hydratation générale Kinésithérapie Oxygénothérapie contrôlée
Altération des échanges gazeux.	Ventilation non invasive. Intubation et ventilation mécanique.
Malnutrition	Support nutritionnel.

Antibiotiques : le rôle de l'antibiothérapie dans la BPCO décompensée est loin d'être évident. Les décompensations ne sont pas toutes liées à une infection, et l'infection peut être virale plutôt que bactérienne. Le caractère jaunâtre des sécrétions reflète l'inflammation et pas nécessairement l'infection et la présence de germes à l'examen direct peut refléter la colonisation plutôt que l'infection. Toutefois, les études ont montré que l'antibiothérapie est généralement bénéfique, surtout dans les cas sévères. L'antibiothérapie est donc généralement prescrite, dirigés vers les germes le plus souvent en cause : *Hæmophilus influenzæ*, *Streptocoque pneumoniæ* et *Branhamella catarrhalis*. *Mycoplasme* et *Chlamydia* peuvent également être impliqués. Dans bon nombre de cas, l'amoxicilline-acide clavulanique ou une quinolone représente un bon choix. L'antibiothérapie peut éventuellement être arrêtée après quelques jours.

Agents bêta-2-adrénergiques pour combattre le bronchospasme, améliorer la clairance muqueuse et peut-être la fonction diaphragmatique. L'administration en aérosols est en général préférée, même chez le malade traité par ventilation mécanique. Chez le malade ventilant spontanément, l'utilisation d'un « spacer » peut être utile ;

On y ajoute l'ipratropium (Atrovent®) [voir *Asthme* p. 124].

Aminophylline : elle a plusieurs modes d'action (voir section sur l'Asthme). Les taux sanguins doivent être maintenus entre 5 et 15 (max 20) mcg/L.

Corticostéroïdes : bien que les effets des corticoïdes dans les exacerbations aiguës soient débattus, l'administration de stéroïdes est raisonnable chez les patients qui ont un bronchospasme résistant au traitement conventionnel.

Mucolytiques : la N-acétylcystéine est le plus efficace. Par aérosols, peut entraîner un bronchospasme. L'utilisation d'humidificateurs n'est pas très utile et peut faciliter les infections.

Physiothérapie : elle est utile principalement si les sécrétions trachéales sont abondantes (> 30 mL/jour) ou en cas de bouchons muqueux.

Oxygénothérapie : la correction de l'hypoxémie est souhaitable pour maintenir le transport d'oxygène aux organes, diminuer la vasoconstriction pulmonaire hypoxique et soulager le cœur. Il faut garder à l'esprit que la correction complète de l'hypoxémie peut aggraver l'hypercapnie et mener à la carbonarcose. On vise généralement une SaO_2 (ou SpO_2) aux environs de 90 % (correspondant à une PaO_2 aux environs de 60 mmHg). L'oxygénothérapie par un Ventimask® à 28 % est généralement suffisante ; dès que le patient est stabilisé, on peut recourir à l'administration d'oxygène par sonde nasale (de 0,5 à 3 L/min).

Ventilation non invasive : elle est utile en cas d'altération importante des échanges gazeux ou de tachypnée importante, pour diminuer le travail respiratoire. En cas d'auto-PEEP importante, l'addition d'une PEEP/CPAP peut être utile, mais ses effets doivent être évalués individuellement en interrogeant et en examinant le patient. L'amélioration doit être sensible endéans l'heure. La ventilation non invasive peut être appliquée de manière intermittente. Ces méthodes exigent toutefois la collaboration du patient, et sa capacité d'éliminer les secrétions. Dans les cas sévères, l'intubation s'impose (voir *Ventilation mécanique*).

Traitement général

- Cœur pulmonaire chronique : le patient BPCO peut aussi présenter des problèmes cardiaques, qui sont parfois difficile à préciser. La mise en place d'un cathéter pulmonaire de Swan-Ganz est parfois requise pour préciser l'état de compétence myocardique. Un traitement vasodilatateur peut être utile, mais la digoxine est en général à éviter. L'usage de diurétiques doit être prudent, en raison du risque d'aggravation de l'alcalose métabolique.
- Support nutritionnel : il est très important de maintenir un état nutritionnel satisfaisant, pour améliorer la force musculaire respiratoire. Il est parfois nécessaire d'instaurer une nutrition entérale par sonde gastrique ou même de gastrostomie.

ANALGÉSIE ET SÉDATION

Il est important de séparer les besoins en sédatifs des besoins en antalgiques.

Analgésie

Les agents sédatifs ne sont pas analgésiques, et représenteraient à eux seuls un traitement inacceptable en cas de douleur. Chez le malade grave, les analgésiques majeurs sont généralement indiqués. Le risque de dépendance aux opiacés est très faible, et ne représente donc pas un obstacle à leur prescription à l'USI.

Morphine

La morphine reste un agent largement utilisé, car son administration est facilement titrée, et son coût quasi nul. Il faut toutefois attendre quelques minutes avant que la morphine n'agisse (son caractère hydrophile explique un passage lent de la barrière hémato-méningée). De manière générale, on dilue une ampoule de 10 mg/1 mL de morphine avec 10 mL de solution physiologique, pour obtenir une solution à 1 mg/mL. Dans les situations aiguës, on injecte la solution lentement par voie intraveineuse mg par mg (mL par mL), jusqu'à ce que les symptômes s'amendent.

Perfusion : 50 mg dans 50 mL de solution physiologique, que l'on perfuse à 1 à 4 mL (mg)/heure. Administrée de cette manière, la morphine présente peu d'effets secondaires (dont les principaux sont, rappelons-le, la dépression respiratoire, les

nausées et vomissements et l'iléus). Les doses doivent être diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Fentanyl et Sufentanil

Ces agents sont parfois préférés pour soulager rapidement une douleur aiguë, en raison de leur liposolubilité, leur délai d'action court (1 à 2 min) et leur pic d'action précoce (5-8 min).

Fentanyl ampoules à 50 mcg/mL ; dose de 1 à 2 mcg/kg.

Sufenta® Forte : dilution d'une ampoule de 250 mcg dans 50 ml de solution salée (5 mcg/mL).

Dose de charge = 1-10 mcg ; entretien : 5-25 mcg/h (= 1-5 mL/h de la solution).

Rémifentanil (Ultiva®)

Cet agent éliminé par des estérases plasmatiques, a une demi-vie très courte, permettant de titrer l'administration en fonction des besoins tout au long de la journée. Il est particulièrement utile en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

On l'administre exceptionnellement chez le malade en ventilation spontanée, mais il est très important d'empêcher tout bolus qui pourrait mener à l'arrêt respiratoire ! Il faut donc bien indiquer la voie de perfusion pour éviter l'administration de bolus de médicament par cette voie.

Piritramide (Dipidolor®)

Plus souvent administré chez le malade stabilisé, sortant de l'USI.

Dose : bolus IV de 2 mg, à répéter toutes les 5 min. jusqu'au contrôle des douleurs ; 10 à 20 mg toutes les 6 heures, par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Tramadol (Dolzam®, Contramal®) : 2-3 mg/kg IV lent.

L'intérêt est limité en soins intensifs ; les nausées sont fréquentes. Il a l'avantage de ne pas déprimer le centre respiratoire.

Paracétamol

En tant qu'analgésique mineur, le paracétamol peut être suffisant en cas de douleurs modérées telles que céphalées.

Il est souvent ajouté aux analgésiques majeurs pour aussi en potentialiser les effets.

Il a des effets antipyrétiques, mais pas d'effet anti-inflammatoire.

Dose : 2 g de propacétamol toutes les 6 heures, en perfusion courte (dans 50 mL de solution en 20-30 min.).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

On se méfie de leurs effets secondaires :
-altérations de la coagulation (effet antiplaquettaire) ;
-risque d'insuffisance rénale ;
-ulcères gastroduodénaux ;
-allergies (rare).
Il y a aussi un « effet plafond » au-dessus d'une certaine dose.

Anesthésie péridurale

L'anesthésie locorégionale (en particulier l'anesthésie péridurale) peut être très utile pour assurer le confort du malade tout en réduisant les effets généraux du traitement antalgique.

Fentanyl : une solution peut être obtenue par le mélange de 5 ampoules à 500 mcg dans 200 mL de solution salée, pour atteindre un total de 250 mL à 10 mcg/mL ; administration de 5 à 10 mL/h (50 à 100 mcg Fentanyl/h) ; risque de sédation et de dépression respiratoire en cas de surdosage.

-Bupivacaïne (Marcaïne®) : 3 à 6 flacons de Marcaïne® 0,5 % sont mélangés à une solution salée jusqu'à un volume total de 250 mL, à perfuser entre 5 et 10 mL/h. Risque de bloc sympathique avec vasodilatation et hypotension ainsi que de faiblesse musculaire en cas de surdosage.

PCA (*patient-controlled analgesia*)

Différentes substances peuvent être utilisées, dont la morphine et le piritramide. L'intervalle entre les bolus successifs ainsi que la quantité maximale d'agents sont prédéterminés.

Sédation

Un traitement sédatif est fréquemment requis chez les patients de soins intensifs en raison de l'affection aiguë, de sa surveillance (monitorage invasif) et de son traitement (notamment ventilation mécanique).

Toutefois, la douleur ne doit pas être traitée par des sédatifs. La douleur peut même être exacerbée par une sédation légère !

Règle des 3 C

Le but de la sédation n'est pas nécessairement de faire perdre conscience, mais d'assurer le confort du patient en prévenant toute angoisse, anxiété et même stress. Il peut éventuellement bénéficier d'une stimulation sociale : visites, TV, musique…

Dans la plupart des cas, on respecte la règle des 3 C : calme, confort, collaboration. Il est souhaitable de garder un contact avec le patient : idéalement, le patient est somnolent, mais facilement réveillable, ne se plaignant d'aucun inconfort. Évidemment, le niveau de sédation et la quantité de médicament nécessaire pour l'atteindre peuvent varier en fonction du patient et du temps. Il peut être utile de recourir à un score de sédation (tableau I).

Tableau I - Score de sédation de Bruxelles.

Score	Description du patient
5	Agité
4	Réveillé et calme
3	Répond à la stimulation auditive
2	Répond à la douleur (pincement d'un muscle) mais pas à la stimulation auditive
1	Ne peut être réveillé

Support non médicamenteux

Parfois l'inconfort du malade est lié à une cause corrigible. Ce serait une erreur d'administrer des calmants à un patient qui semble mal tolérer la ventilation mécanique mais qui présente en fait un pneumothorax, une distension gastrique importante ou un besoin pressant d'uriner…

Il serait également erroné d'augmenter les traitements sédatifs, plutôt que d'assurer un meilleur support psychologique. Tout malade a besoin d'une certaine information concernant son état et les interventions qu'on lui fait. Il a besoin d'un contact humain lui apportant assurance et encouragement. C'est souvent lorsque le personnel soignant est insuffisant et/ou mal formé que le traitement sédatif est excessif, par solution de facilité. L'environnement de soins intensifs est aussi très important (alternance du jour et de la nuit, maintien de la notion du temps, contacts avec le monde extérieur…) pour éviter le problème dit de « psychose de soins intensifs ». La famille et les amis proches peuvent contribuer à ce soutien psychologique dans cette période difficile.

Agents sédatifs

Le midazolam (Dormicum®) et le propofol (Diprivan®) sont les plus utilisés. En raison de leur courte durée d'action, ces agents sont administrés en perfusion intraveineuse, dont le débit peut être régulièrement adapté aux besoins du patient.

Tableau II - Caractéristiques du midazolam et du propofol.

	MIDAZOLAM (Dormicum®)	**PROPOFOL (Diprivan®)**
Type de substance	benzodiazépine	anesthésique
Solvant	aqueux	lipidique
Durée d'action	courte	très courte
Réveil complet après arrêt de la substance*	2-3 heures	0,5-1 heure
Réversibilité pharmacologique	Flumazénil (Annexate)	-
Dose habituelle	1-4 mg/h	1-4 mg/kg/h
Dépression myocardique	faible	modérée
Risque d'hypotension	faible	modéré
Coût	modéré	élevé

***Il s'agit du délai attendu après une administration de quelques heures de chaque substance. Ce délai est d'autant plus long que l'administration a été prolongée, en raison du phénomène inévitable d'accumulation.*

Midazolam (Dormicum®)

Perfusion : on peut préparer une solution de 50 mL à 1 mg/mL (mélanger 3 ampoules à 15 mg avec 45 mL de solution salée) à administrer en perfusion continue à raison de 1 à 5 mg/h. On commence par l'administration d'un bolus de 2 à 5 mg.

Propofol (Diprivan®)

Perfusion : on peut administrer la solution pure (10 mg/mL) à raison de 1 à 4 mg/kg/h, avec bolus initial de 0,5 à 1 mg/kg (30-100 mg).

Autres agents intraveineux

Halopéridol (Haldol®)

Cet agent, doué de propriétés antipsychotiques plus que sédatives, est particulièrement indiqué dans les états confusionnels accompagnés d'hallucinations.

Les effets secondaires sont très limités. L'halopéridol n'a pas d'effet hémodynamique notable (l'hypotension n'est que rarement observée chez les malades hypovolémiques) et ne déprime pas le centre respiratoire.

L'haloperidol peut allonger l'espace QT de l'ECG, entraîner des troubles extrapyramidaux et un syndrome malin aux neuroleptiques.

La durée d'action peut être longue, de 3 à 4 heures.

Hypnomidate

Cet agent est utilisé qu'en administration IV directe et unique, pour obtenir une sédation de courte durée, généralement avant l'intubation endotrachéale.

Il a l'avantage de n'entraîner aucun effet hémodynamique notable, mais l'inconvénient d'altérer la réponse surrénalienne : même une seule administration déprime la fonction surrénalienne pendant plusieurs heures. Son administration peut être suivie de mouvements involontaires (myoclonies) passagers.

Kétamine

Une dose de 0,5 mg/kg (50 mg/ampoule) ; la kétamine doit être évitée en cas de trauma crânien, car elle peut augmenter la pression intracrânienne.

Diazépam (Valium®)

Surtout dans les syndromes de sevrage.

Bloquants neuromusculaires

L'indication principale des bloquants neuromusculaires (terme préférable à celui de « myorelaxants » ou de « curares ») en soins intensifs est l'adaptation au respirateur pour limiter le risque de barotraumatisme en cas d'ARDS sévère ou d'asthme grave.

Leur complication la plus redoutable est la neuromyopathie de soins intensifs, responsable de quadriparalysie prolongée (voir section neurologique).

Structures moléculaires

Dépolarisants : succinylcholine (Myoplegine®) est parfois utilisée dans les situations où un effet rapide est souhaitable (intubation difficile en urgence). Les

effets secondaires peuvent être sérieux : hyperkaliémie et arythmies (rarement hyperthermie maligne).

Non-dépolarisants : ils occupent les récepteurs à l'acétylcholine ; agissent en général après 2-5 min. On reconnaît deux structures moléculaires :

- aminostéroïdes : pancuronium, vecuronium, pipecuronium, rocuronium. Ces agents pourraient peut-être entraîner davantage de neuromyopathies de soins intensifs s'ils sont combinés aux corticostéroïdes ;
- enzylisoquinolones : atracurium, mivacurium. Ces agents peuvent être histamino-libérateurs (surtout après un bolus important).

Tableau III - Principaux bloquants neuromusculaires.

Produit	Dose bolus	Dose entretien	Durée d'action	Caractéristiques
Pancuronium (Pavulon®)	0,1 mg/kg	0,5-1 mcg/kg. min	80-120 min	- effets vagolytiques/ sympathicomimétiques - coût peu élevé
Vecuronium (Norcuron®)	0,1 mg/kg	1-2 mcg/kg. min	25-30 min	- pas d'effet hémodynamique
Atracurium (Tracrium®)	0,3-0,5 mg/kg	5-10 mcg/kg. min	25-45 min	- moins d'accumulation en cas d'insuffisance hépatique ou rénale - prix plus élevé

Le pancuronium est l'agent qui a la plus longue durée d'action, mais aussi le coût le plus faible. Il est moins utilisé aujourd'hui. Les ampoules sont à 4 mg/2 mL. La dose de charge est de 6 à 8 mg. Une perfusion continue peut être administrée à raison de 2 à 4 mg/h (perfusion continue de 1 à 2 mL/h du médicament non dilué). Il y a toutefois risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Le cisatracurium (Nimbex®) peut être utile pour une paralysie de courte durée ou chez l'insuffisant rénal. La dose est de 0,2 mg/kg (jusqu'à une ampoule de 20 mg/10 mL), éventuellement suivie d'une perfusion de 4 à 12 mg/h (2 à 6 mL/h de la solution).

Le vecuronium et l'atracurium ont une durée d'action moyenne. Le vecuronium assure la plus grande stabilité cardiovasculaire et a une durée d'action un peu plus courte chez le patient non débilité. Par contre, l'atracurium a une durée d'action plus prévisible chez le patient âgé ou débilité, en raison de son métabolisme non rénal et seulement en partie hépatique.

Agents anticholinestérasiques : edrophonium, néostigmine et pyridostigmine.

Ils peuvent inhiber les effets en inhibant l'acétylcholinestérase synaptique. La néostigmine est préférée pour ses effets plus importants et plus prévisibles. La dose habituelle est de 40 mcg/kg (2,5 mg). On y associe en général l'atropine pour bloquer les effets muscariniques indésirables (bradycardie, salivation, myosis, hypertonie bronchique, intestinale et vésicale).

Tableau IV - Agents potentialisant les effets des bloquants neuromusculaires.

Corticostéroïdes.
Agents anesthésiques inhalés ou intraveineux (kétamine, propofol seulement à hautes doses).
Agents antibiotiques : surtout les aminoglycosides, dont les effets sont comparables à ceux du Mg ++ et/ou des anesthésiques locaux ; ils peuvent diminuer la libération d'acétylcholine, bloquer le canal ionique, diminuer la sensibilité postsynaptique ou la contractilité musculaire. Ces effets peuvent parfois être réversibles par l'administration de calcium. Les polymyxines, la clindamycine, peut-être le métronidazole et la vancomycine peuvent aussi potentialiser les effets des bloquants neuromusculaires.
Diphénylhydantoine : par administration aiguë ; par stabilisation membranaire et diminution de libération d'acétylcholine. Toutefois, l'administration chronique peut diminuer la réponse aux bloquants neuromusculaires.
Agents anesthésiques locaux : lidocaine.
Antiarythmiques : bêta-bloquants, bretylium, vérapamil, quinidine…

Surveillance

On peut monitoriser le degré de blocage neuromusculaire par la stimulation du nerf facial ou cubital (monitorage du « *train of four* » ou TOF) : il ne faut pas excéder 70-90 % de blocage.

MONITORAGE ET GRANDS SYNDROMES HÉMODYNAMIQUES

Cathéter artériel

La mise en place d'un cathéter artériel a plusieurs avantages :

- mesure fiable et continue de la pression artérielle : Elle est indispensable dans tous les états de choc circulatoire, d'hypertension sévère ou de manière générale en cas de perfusion d'agents vasoactifs ;
- facilitation des prélèvements sanguins : en particulier en cas de nécessité de monitoriser les gaz artériels plusieurs fois par jour ;
- reconnaissance facilitée des arythmies et de leurs conséquences circulatoires.

La meilleure mesure de pression artérielle est obtenue dans une grosse artère (comme une artère fémorale). Plus le diamètre de l'artère se rétrécit, plus la pression différentielle (différence entre les pressions systolique et diastolique) s'accroît (fig. 1).

La pression différentielle (ou « *pulse pressure* ») est par ailleurs influencée par différents éléments cardiaques et vasculaires.

Elle augmente en cas de :

- augmentation du volume éjectionnel du ventricule gauche ;
- diminution de distensibilité des vaisseaux (athérosclérose) ;
- insuffisance aortique.

Elle diminue en cas de :

- diminution du volume éjectionnel ;
- vasoconstriction périphérique.

Reconnaissance d'une hypovolémie sur le tracé de pression artérielle

Au cours de la ventilation mécanique, l'augmentation cyclique des pressions intrathoraciques à chaque insufflation réduit le retour veineux et donc la précharge ventriculaire droite. L'augmentation des pressions transpulmonaires à l'inspiration peut simultanément augmenter la postcharge ventriculaire droite. Ces éléments entraînent une diminution inspiratoire du volume éjectionnel du ventricule droit. Quelques cycles plus tard, cet effet se transmet au ventricule gauche, dont la diminution du volume éjectionnel se traduit par une diminution de pression artérielle lors de la phase expiratoire. En revanche, ces effets sont résolus lors de la phase inspiratoire lorsque la précharge ventriculaire gauche se rétablit et qu'il existe même un effet de « purge » du réseau veineux pulmonaire.

Tous ces éléments sont amplifiés au cours des états d'hypovolémie, qui sont donc caractérisés par une diminution de la pression artérielle et de la pression pulsée au cours de la phase expiratoire (fig. 2).

Pour apprécier le phénomène, il faut toutefois que le malade soit bien adapté au respirateur (éventuellement sous sédation profonde).

Cathéter veineux central

Le cathéter veineux central permet :
- l'administration éventuelle de larges quantités de liquides ;
- l'administration de solutions irritantes (hyperosmolaires comme l'alimentation parentérale, des concentrations élevées de potassium, des médicaments comme la diphénylhydantoine ou l'amiodarone ;
- la mesure de la pression veineuse centrale : la PVC est déterminée par la volémie, la compliance vasculaire et la fonction ventriculaire droite. Sa valeur normale est de 2 à 7 mmHg.

La pression veineuse centrale est déterminée par la volémie, la compliance vasculaire et la fonction ventriculaire droite.

Sa valeur normale est de 2 à 7 mmHg.

L'examen attentif de la courbe de pression veineuse centrale, semblable à celle de pression auriculaire droite, permet un certain nombre d'observations (fig. 3).

L'onde a, qui prend place juste avant le premier bruit B1, correspond à la contraction auriculaire (elle disparaît en cas de fibrillation auriculaire). L'onde z, négative, qui la suit, correspond à la relaxation auriculaire. La seconde onde positive c correspond à la protrusion de la valve tricuspide dans l'oreillette droite au cours de la contraction isovolémique ventriculaire. L'onde x, négative, correspond à nouveau à la relaxation auriculaire. Quand la valve tricuspide se ferme, l'onde v correspond à la distension auriculaire. Elle est plus importante en cas d'insuffisance tricuspide. L'onde y correspond à la vidange de l'oreillette après l'ouverture de la valve tricuspide. Elle est particulièrement abrupte en cas de péricardite constrictive. Le tableau I reprend les principales anomalies de ces ondes.

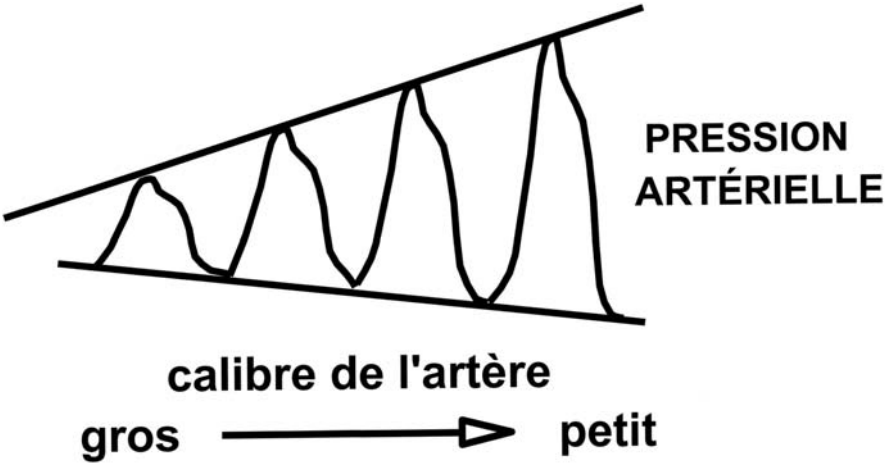

Fig. 1 - Evolution du tracé de pression artérielle en fonction du diamètre de l'artère.

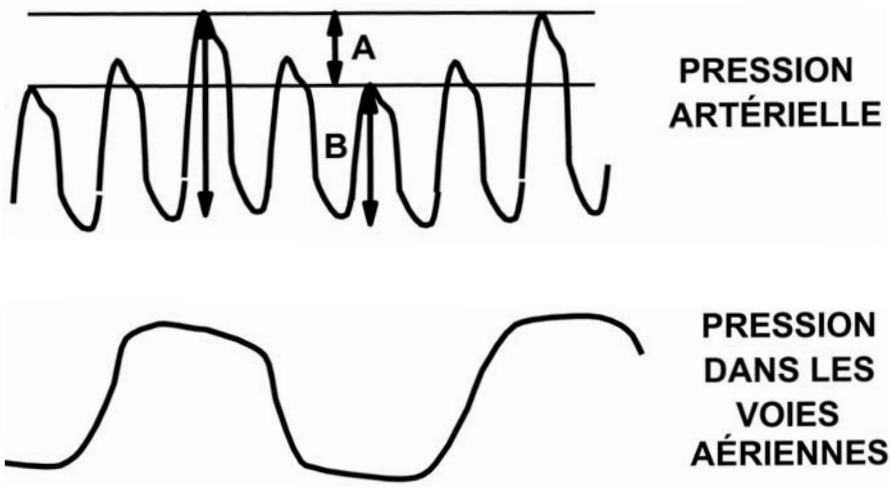

Fig. 2 - Représentation schématique des fluctuations de pression artérielle au cours du cycle respiratoire en cas d'hypovolémie chez un malade traité par ventilation mécanique.

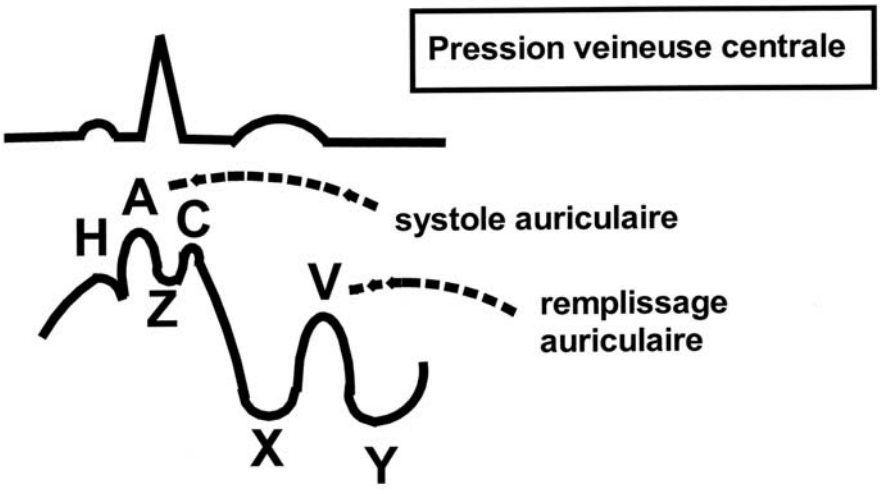

Fig. 3 - Les ondes de la pression veineuse centrale.

Tableau I - Principales anomalies du tracé de pression auriculaire droite.

Onde a	absente élargie en canon	fibrillation auriculaire sténose tricuspide, hypertension artérielle pulmonaire dissociation auriculo-ventriculaire, tachycardie ventriculaire
Onde x	absente importante	insuffisance tricuspide hypertension artérielle pulmonaire
Onde v	importante	insuffisance tricuspide, péricardite constrictive
Onde y	lente rapide absente	sténose tricuspide, myxome de l'oreillette péricardite constrictive, insuffisance tricuspide tamponnade

Cathéter pulmonaire de Swan-Ganz

Le cathéter pulmonaire, de longue dimension, est muni d'un ballonnet gonflable qui permet sa progression par « flottaison » dans le torrent circulatoire. Le cathéter, introduit par voie intraveineuse, progresse au travers de l'oreillette droite et du ventricule droit dans l'artère pulmonaire. Une fois en place, le cathéter pulmonaire permet de mesurer trois types de variables : pressions, débit cardiaque et contenu en oxygène du sang veineux mêlé.

Placement du cathéter pulmonaire

Vérification des facteurs de risque

Troubles de coagulation : l'administration de FFP ou la transfusion de plaquettes peut s'avérer nécessaire en cas d'altération sévère de la coagulation.

Stabilisation respiratoire : toute hypoxémie doit être d'abord corrigée.

Correction de troubles électrolytiques : il peut être judicieux de corriger une hypokaliémie sévère ou une hypoxémie avant d'introduire le cathéter.

Arythmies ventriculaires fréquentes ou malignes : on peut administrer 100 mg de Xylocaïne®, à titre prophylactique, avant l'introduction du cathéter.

Bloc de branche gauche complet : vu le risque d'arrêt cardiaque en cas d'atteinte de la branche droite du faisceau de Hiss, il est recommandé de préparer un pacemaker prêt à l'emploi.

Présence d'un pacemaker (surtout temporaire) : il peut être préférable de placer le cathéter sous contrôle radioscopique, pour éviter de déloger le pacemaker.

Préparation du malade

Informer le malade s'il est capable de comprendre.
Placer le malade si possible en décubitus dorsal (si pas de contre-indication).
Placer un monitorage sonore de l'activité cardiaque.

Préparation du médecin

Masque et bonnet, brossage des mains, gants, blouse.

Préparation de l'insertion du cathéter

Désinfection de la peau.
Placement des champs stériles.
Anesthésie locale.

Insertion de l'introducteur (méthode de Seldinger)

Ponctionner la veine (généralement la veine jugulaire interne).

Introduire l'extrémité souple du guide métallique dans l'aiguille et retirer celle-ci.

Inciser la peau au bistouri longitudinalement sur 3 mm.

Avancer l'introducteur autour du guide métallique (mouvement combiné de pression et de rotation).

Retirer le guide métallique et la partie interne de l'introducteur (se méfier du risque d'embolie gazeuse).

Préparation du cathéter

Désemballage, rinçage.
Vérification de l'étanchéité du ballonnet (1,5 cc d'air) et de la thermistance (connexion à l'appareil de mesure de débit cardiaque).
Rinçage des différentes voies.
Enfiler la protection (« sheet »).

Introduction du cathéter pulmonaire

Avancement d'environ 20 cm avant gonflement du ballonnet (1,5 cc).
Reconnaissance des différentes pressions (fig. 4).
Arrêt de la progression lorsque la pression occlusive est obtenue avec 1,5 cc d'air ;
Fixation du cathéter.

Vérification radiologique

On réalise systématiquement une radiographie de thorax pour vérifier la bonne position du cathéter : l'extrémité du cathéter ne peut dépasser la limite du hile pulmonaire ; si ce n'est pas le cas, il faut retirer le cathéter de quelques centimètres (fig. 5).

Mesure hémodynamique

Mesure des pressions

On peut mesurer trois types de pressions :

- les pressions de l'artère pulmonaire (systolique, diastolique, moyenne) par l'extrémité distale du cathéter ;
- la pression occluse (ou occlusive) de l'artère pulmonaire (PAPO) est mesurée au niveau de l'extrémité distale du cathéter, lorsque le ballonnet distal est transitoirement gonflé. Le cathéter est alors entraîné dans le sang et se bloque dans une branche secondaire de l'artère pulmonaire, en interrompant le passage de sang dans ce segment. La pression mesurée alors est celle existant au-delà des capillaires pulmonaires, c'est-à-dire dans les veines pulmonaires. Cette pression est en principe identique à celle de l'oreillette gauche (voir plus loin) ;

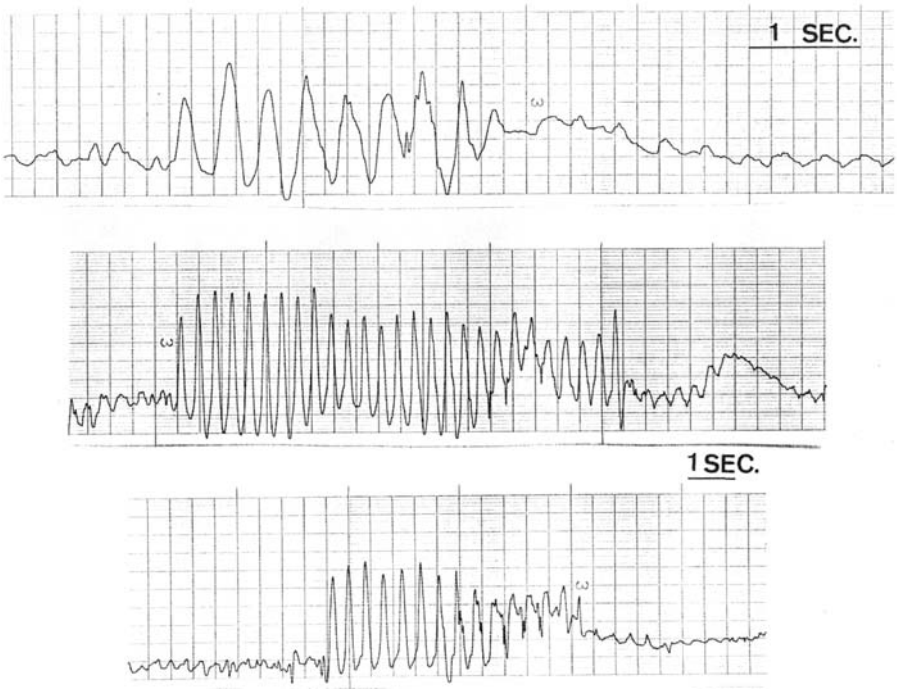

Fig. 4 - Insertion du cathéter pulmonaire montrant l'évolution de pression dans l'oreillette droite, le ventricule droit, l'artère pulmonaire et enfin la pression occlusive (ou capillaire bloqué).

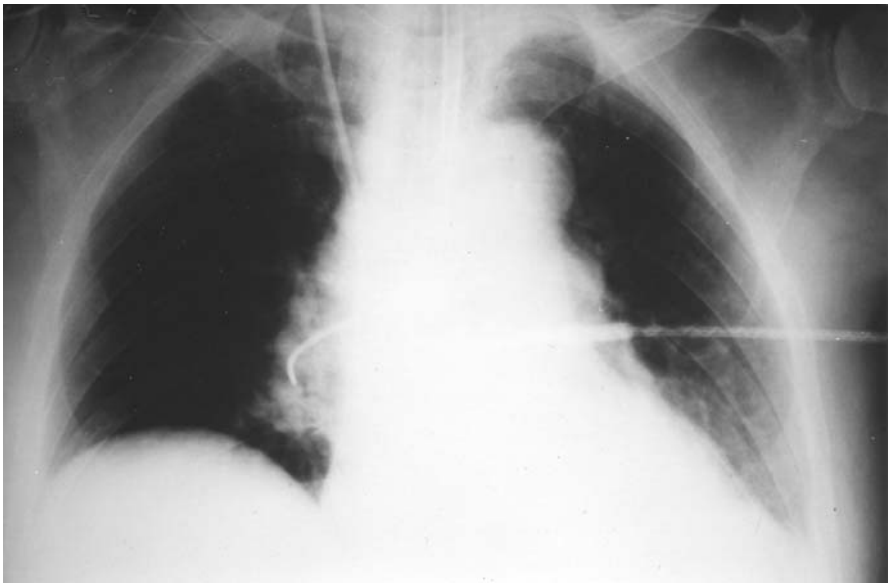

Fig. 5 - Radiographie du thorax montrant que le cathéter de Swan-Ganz est trop avancé.

- la pression auriculaire droite (POD) : par l'extrémité proximale du cathéter ; cette pression est la même que la pression veineuse centrale mesurée par un cathéter veineux central.

Par convention, le niveau de référence des pressions (niveau 0) est placé au niveau de l'oreillette droite. Sur le plan pratique, on considère que l'oreillette droite se projette sur la ligne médio-axillaire (partie moyenne du thorax ou « *mid-chest* ») au niveau du 4e espace intercostal. Ce niveau de référence a l'avantage de rester valable en position couchée et en position semi-assise.

Les pressions intrathoraciques fluctuent au cours du cycle respiratoire : ces fluctuations, qui sont négligeables chez l'individu normal, peuvent devenir marquées en cas de dyspnée (bronchospasme en particulier) ou au cours de la ventilation mécanique. Il est important de mesurer les pressions *en fin d'expiration*, au moment où les pressions intrathoraciques sont égales à la pression atmosphérique (fig. 6). Notons toutefois que ces pressions ne sont pas nécessairement égales à la pression atmosphérique en cas d'auto-PEEP (voir *Ventilation mécanique* p. 64). La mesure des pressions sur un tracé peut être utile. Les appareils modernes de monitorage permettent le placement d'une ligne repère que l'on amène à ce niveau pour faciliter la mesure.

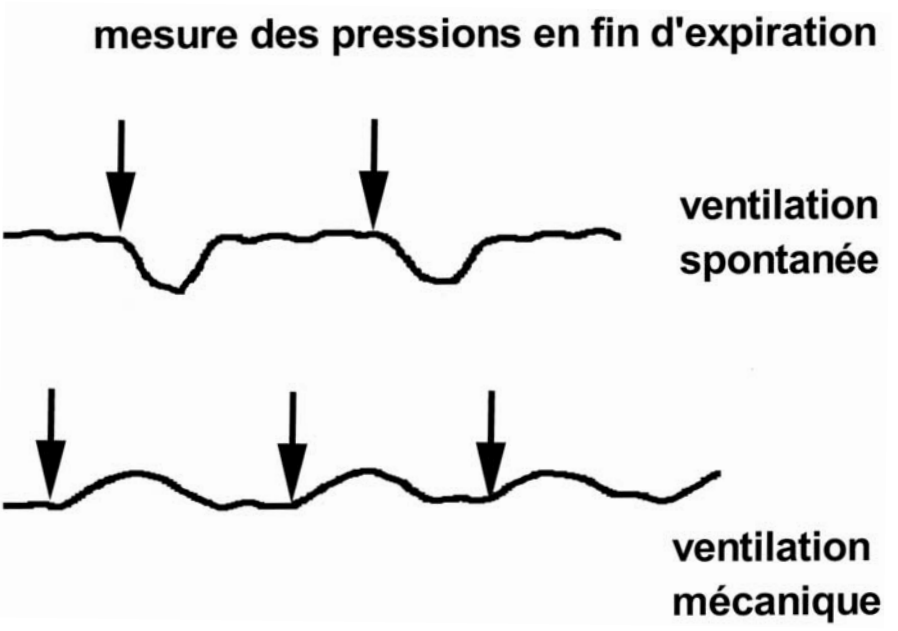

Fig. 6 - Toutes les pressions intravasculaires doivent être mesurées en fin d'expiration.

On peut mesurer successivement les pressions de l'artère pulmonaire (et la pression occlusive ou PAPO) et la pression de l'oreillette droite par le même transducteur de pression en utilisant un système de robinets.

Valeurs normales :
- pression de l'artère pulmonaire : 20/8 mmHg (moyenne 12 mmHg) ;
- pression occlusive de l'artère pulmonaire (PAPO) : 8 mmHg ;
- pression de l'oreillette droite (POD) : 5 mmHg.

La mesure de la pression occlusive (PAPO) se fait en gonflant transitoirement le ballonnet.

Comment s'assurer que le tracé de PAPO est valide ?

En cas de doute quant à la validité de la PAPO, on peut s'assurer de trois critères :
- la PAPO doit être inférieure ou égale à la PAP diastolique ;
- la morphologie doit comporter les ondes auriculaires « a » et « v » ; elles ne sont toutefois pas toujours bien visibles ;
- en cas de doute, on peut encore mesurer les gaz sanguins en position occluse « wedgée » : la PO_2 sera plus élevée que dans le sang artériel, et la $PaCO_2$ plus basse (zone bien ventilée).

Comment s'assurer que la mesure de la PAPO n'est pas influencée par les pressions intra-alvéolaires ?

- la reconnaissance des ondes « a » et « v » sur le tracé ;
- le retrait facile de sang par le cathéter, lorsque le ballonnet est gonflé ;
- le degré de transmission des pressions des voies aériennes à la PAPO : l'augmentation de la PAPO au cours de la phase inspiratoire ne peut pas dépasser 50 % des changements de pression dans les voies aériennes ; de même, la PAPO ne doit pas être influencée à plus de 50 % par une augmentation de PEEP ;
- mesure de la PAPO nadir : PAPO la plus basse lors de la déconnexion très transitoire (quelques secondes) du respirateur.

La PAPO reflète-t-elle bien la pression télédiastolique du ventricule gauche ?

La PAPO peut sous-estimer la pression auriculaire gauche dans les cas suivants :
- insuffisance aortique ;
- réduction de l'arbre artériel pulmonaire : pneumectomie, embolie pulmonaire massive ;
- diminution de compliance ventriculaire gauche ;

Elle peut par contre surestimer la pression auriculaire gauche dans les cas suivants :
- augmentation des pressions alvéolaires : BPCO, ventilation avec PEEP élevée – surtout en cas d'hypovolémie associée ;
- tachycardie importante (RC > 130/min) ;
- pathologie mitrale : sténose ou insuffisance.
- anomalies veineuses pulmonaires (rare) : tumeur, fibrose, thromboses ;

Tableau II - Les 10 principes de mesure de la PAPO.

S'assurer de la position correcte du cathéter pulmonaire (radiographie de thorax de contrôle).
Gonfler le ballonnet sous contrôle visuel du tracé de manière à interrompre le gonflement dès l'obtention du tracé ; retirer quelque peu le cathéter en cas de tracé permanent de pression occlusive ou en cas d'« *overwedge* ».
Gonfler le ballonnet lentement et précautionneusement ; interrompre l'insufflation d'air dès l'apparition du tracé de pression occlusive.
Utiliser 1,5 cc d'air (ni plus, ni moins) lors de l'insufflation du ballonnet (sinon, revoir position du cathéter).
Ne jamais rincer (« *flusher* ») le cathéter lorsque le ballonnet est gonflé.
Minimiser le temps de lecture de la pression occlusive : max. 3 cycles respiratoires ou 10 secondes. Ne pas utiliser la valve de fermeture de l'extrémité du ballonnet (cette valve ne peut être fermée que lors du placement du cathéter).
Laisser le ballonnet se dégonfler spontanément en fin de lecture (ne pas réaspirer l'air).
Éviter les mesures fréquentes de pression occlusive (la surveillance de la pression diastolique de l'artère pulmonaire peut suffire entre deux mesures, puisque le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est en général stable).
Ne jamais injecter de liquide dans le ballon (laisser la seringue en place).
En cas de rupture du ballonnet, fermer son orifice par un morceau de sparadrap (pour éviter l'insufflation involontaire d'air dans la circulation).

Mesure du débit cardiaque par thermodilution

La mesure du débit cardiaque par thermodilution est basée sur l'enregistrement de la courbe de dilution d'un indicateur thermique (température inférieure à celle du corps) injecté dans l'oreillette droite : le cathéter est équipé d'une thermistance mesurant la température du sang dans l'artère pulmonaire à quelques cm de l'extrémité distale. La diminution légère et transitoire de la température du sang dans l'oreillette droite entraîne une diminution transitoire de la température du sang dans l'artère pulmonaire, après un certain laps de temps. Un appareil permet le calcul automatisé du débit cardiaque à partir de la surface de la courbe obtenue, selon la formule

$$CO = \frac{V\,(TB - TI) - K1\,K2}{\int TB\,(t)\,dt}$$

dans laquelle :
CO : *cardiac output* (débit cardiaque) ;
V : volume d'injectat ;
TB : température basale ;
TI : température de l'injectat ;
K1 ET K2 : constantes ;
TB (t) dt : changement de température au cours du temps.

La technique classique de thermodilution nécessite l'injection rapide par l'extrémité proximale du cathéter d'une quantité connue d'eau froide. Les cathéters utilisés aujourd'hui sont plus souvent équipés d'un système de thermistance intraventriculaire permettant une mesure quasi continue du débit cardiaque sans devoir pratiquer ces injections manuelles.

En cas d'injection manuelle, il faut prêter attention à un certain nombre d'éléments :

- on injecte en général du glucosé 5 % en eau ; on peut aussi injecter une solution salée (physiologique), mais le risque d'hypervolémie est plus grand ;
- cette solution est en général préalablement refroidie dans un système de serpentin plongé dans un bassin de glace pilée (température finale d'environ 8 °C). La température de l'injectat est déterminée à l'entrée du cathéter. Pour des raisons de facilité, certains utilisent un injectat à température ambiante, sans perdre beaucoup de la qualité de la mesure ;
- la quantité injectée est connue et précise : en général 10 mL chez l'adulte ;
- l'injection doit être rapide (environ 4 secondes ; pression exercée par la paume de la main sur le piston est importante) mais régulière ;
- chez le malade sous ventilation mécanique, il est préférable de synchroniser la mesure avec le cycle respiratoire (le débit cardiaque fluctuant au cours du cycle respiratoire) : nous commençons les injections à la fin de la phase d'insufflation de gaz par le respirateur ;
- plusieurs mesures (3 à 5) successives nécessaires pour permettre le calcul d'une moyenne arithmétique.

La mesure du débit cardiaque par thermodilution a ses limitations :

- insuffisance tricuspide : le sens des altérations n'est pas toujours prévisible : le temps de transit de l'indicateur est généralement prolongé, si bien que la courbe de thermodilution est aplatie et le débit cardiaque est surestimé ; la recirculation de l'indicateur peut aussi augmenter la surface sous la courbe, et le débit cardiaque est alors surestimé ;
- *shunt* intracardiaque gauche-droit : la recirculation de l'indicateur produit un étalement de la courbe, conduisant à une sous-estimation du débit cardiaque. En cas de *shunt* droit-gauche, la perte de l'indicateur thermique entraîne une surestimation du débit cardiaque ;
- les changements rapides de température (comme au cours de la circulation extracorporelle) modifient la ligne de base : l'installation rapide de l'hypothermie entraîne une sous-estimation, tandis qu'un réchauffement rapide entraîne une surestimation du débit cardiaque ;
- les bas débits cardiaques, en dessous de 2,5 L/min, peuvent être surestimés.

Valeurs normales

Le débit cardiaque normal est d'environ 5 L/min chez l'adulte de taille moyenne. Il est proportionnel aux dimensions de l'individu, si bien qu'il doit être ramené à la surface corporelle (*body surface area ou BSA*). Cette dernière peut être calculée au départ du poids en kgs (P) et de la taille en cm (T) par la formule :

BSA = 0,202. P 0,425. T 0,725.

Pour un individu de taille et de poids normaux, la valeur avoisine 1,7 M^2.

L'index cardiaque, obtenu en divisant le débit cardiaque par la BSA, est normalement de 2,5 à 3,5 L/min/m^2.

Fraction d'éjection ventriculaire droite : certains cathéters sont équipés d'une thermistance à réponse rapide, qui permet la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire droite (RVEF) à partir de la courbe de thermodilution.

$$\text{RVEF} = \frac{\text{SV (stroke volume ou volume éjectionnel)}}{\text{RVEDI (volume télédiasolique du ventricule droit)}}$$

Le SV est obtenu en divisant le débit cardiaque par la fréquence cardiaque, tandis que la RVEF est obtenue par une méthode différente. Cette mesure de la RVEF permet donc :

- d'apprécier la fonction cardiaque droite mieux que par la simple mesure du débit cardiaque ;
- de calculer le RVEDVI, un meilleur index de la précharge ventriculaire droite que la pression auriculaire droite.

Toutefois, la mesure est non fiable en cas d'insuffisance tricuspide.

Mesure des gaz artériels et veineux mêlés

Le sang veineux mêlé est le mélange de sang provenant de toutes les régions de l'organisme, brassé dans les cavités droites avant d'être oxygéné dans les capillaires pulmonaires. L'analyse de ce sang permet donc de mesurer l'extraction d'oxygène par les tissus, en mesurant la saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé (SvO_2).

Celle-ci peut être obtenue par un prélèvement de sang veineux mêlé (par l'extrémité distale du cathéter pulmonaire). La SvO_2 peut aussi être monitorisée de manière continue si le cathéter pulmonaire est équipé de fibres optiques transmettant une intensité lumineuse à plusieurs longueurs d'ondes.

Dans les conditions physiologiques, la saturation veineuse en oxygène est plus élevée dans la veine cave inférieure que dans la veine cave supérieure, en raison de l'extraction d'oxygène faible par le rein. En revanche, au cours des insuffisances circulatoires, l'extraction d'oxygène peut devenir proportionnellement plus importante dans cette région, et le gradient peut s'inverser. C'est pourquoi la saturation en oxygène d'un échantillon veineux prélevé par un cathéter veineux central ne permet qu'une évaluation approximative de la SvO_2.

La valeur normale de la SvO^2 est de 70 à 75 % (correspondant à une PvO^2 de 35 à 40 mmHg).

La SvO_2 met en rapport le transport en oxygène (DO_2) en rapport avec la consommation d'oxygène (VO_2).

De l'équation de Fick, on tire :

$$V\,O_2 = CO \times (Ca\,O_2 - Cv\,O_2)$$

$$V\,O_2 = CO \times Hb \times 1{,}38 \times (Sa\,O_2 - Sv\,O_2) \times 10$$

$$Sv\,O_2 = Sa\,O_2 - \frac{V\,O2\,°}{CO \times Hb \times 13{,}8}$$

(CO = *cardiac output* ou débit cardiaque) ; Hb = hémoglobine)

Ainsi, une diminution de la SvO_2 peut être due à trois facteurs (fig. 7) :

- hypoxémie (une diminution de SaO_2 entraîne une diminution directe de la SvO_2) ;
- anémie (avec compensation incomplète par le débit cardiaque) ;
- une augmentation du rapport entre la demande en oxygène et le débit cardiaque. Elle peut être physiologique au cours de l'effort. Chez le malade alité, elle est généralement pathologique, due à un débit cardiaque insuffisant pour une demande donnée: insuffisance cardiaque, hypovolémie, embolie pulmonaire massive…

Une élévation de la SvO_2 au-dessus de la normale peut être due à trois facteurs (fig. 7) :

- un désordre de type distributif (sepsis) : c'est la cause la plus fréquente ;
- une demande en oxygène réduite (anesthésie, hypothermie…) ;
- un débit cardiaque excessif (hypervolémie, excès d'agents vasoactifs).

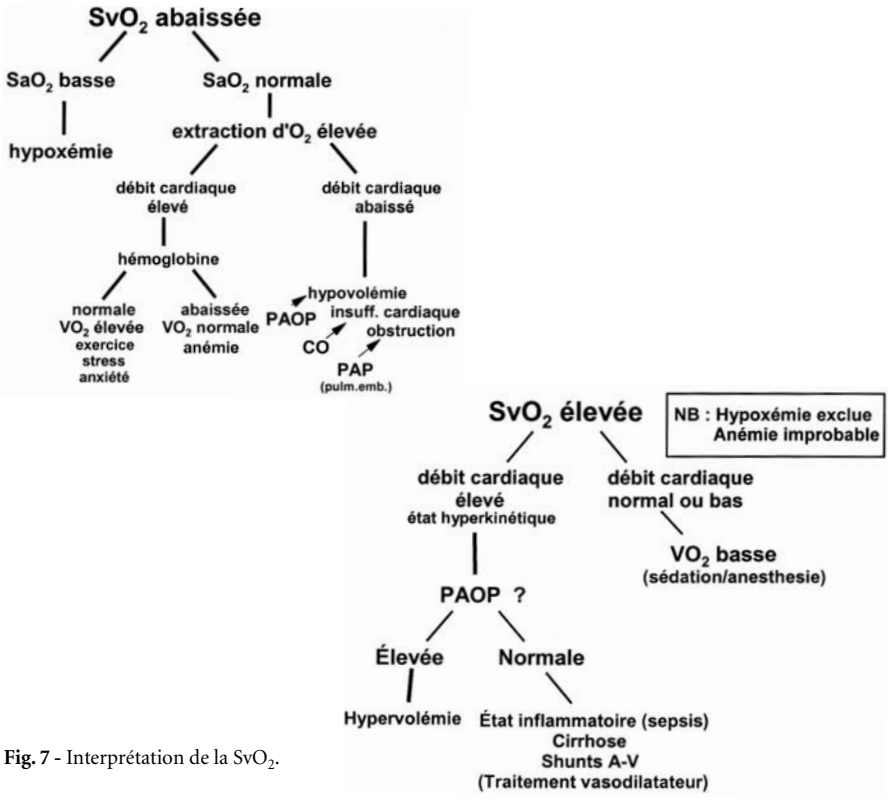

Fig. 7 - Interprétation de la SvO_2.

Une PaO_2 normale de 100 mmHg correspond à une saturation en oxygène (SO_2) de l'hémoglobine de 97 %, tandis qu'une PaO_2 de 60 mmHg correspond à une SaO_2 de 90 %. Dans le sang veineux mêlé, la PvO_2 est normalement de 35-40 mmHg et la SvO_2 de 70-75 %. La P50, ou PO_2 correspondant à une SO_2 de 50 %, est normalement aux environs de 27 mmHg (fig. 7).

Complications du cathétérisme pulmonaire

On peut les rassembler en sept points :

Problèmes d'insertion difficile

Pneumothorax.
Hématome sur ponction artérielle (en particulier la carotide).
Embolie gazeuse.
Lésion neurologique…

Recommandations

La ponction veineuse doit être prudente.
En cas de développement d'hématome suite à la ponction veineuse centrale, il faut éviter d'aborder immédiatement l'autre côté (risque d'obstruction des voies aériennes supérieures en cas d'hématome bilatéral).
Il faut empêcher l'entrée d'air par l'introducteur lors de l'entrée du cathéter.

Arythmies

Extrasystoles supra- et ventriculaires par irritation de l'endocarde (en particulier lors du passage dans le ventricule droit).
Bloc de branche droit – risque de bloc A-V complet en cas de bloc de branche gauche préalable.

Recommandations

On peut administrer de la lidocaïne (100 mg) avant l'insertion du cathéter chez le patient à risque.
Il faut vérifier que le ballonnet est entièrement gonflé (1,5 cc d'air) avant le passage vers le ventricule droit.
Il faut préparer un pacemaker chez le patient présentant un bloc de branche gauche.
En cas de difficultés, il peut être souhaitable de recourir à la fluoroscopie pour faciliter le placement du cathéter.

Nœud dans le cathéter

Un nœud peut se former en cas de mise en place difficile, lors de manipulations en avant et en arrière.

Recommandation

Il ne faut pas avancer le cathéter de plus de 15 cm dans le ventricule droit.

Thrombose et infarctus pulmonaire

Ces complications peuvent se manifester par un infiltrat radiologique en aval de l'extrémité du cathéter.

Recommandations

Il ne faut jamais maintenir un cathéter trop avancé (l'extrémité ne peut dépasser l'image du hile pulmonaire).
Lors de la mesure de la pression occlusive, il ne faut pas garder le ballonnet gonflé pendant plus de trois cycles respiratoires.

Lésion endocardique/lésion du pilier

Il s'agit en général d'une découverte incidente d'autopsie, sans répercussion clinique ; l'endocardite tricuspide reste exceptionnelle.

Recommandation

Il ne faut jamais retirer le cathéter avec le ballonnet gonflé.

Rupture de l'artère pulmonaire

Il s'agit de la complication la plus redoutable, heureusement exceptionnelle (< 1/1 000 cathétérismes), mais mortelle dans 50 % des cas.

- Elle se manifeste par une hémoptysie massive qui peut être rapidement suivie d'un choc circulatoire – éventuellement infiltrat radiologique correspondant à la présence de sang + éventuellement hémothorax.

Facteurs favorisants

- âge avancé ;
- hypertension artérielle pulmonaire ;
- anticoagulation ;
- hypothermie ;
- cathéter trop avancé.

Recommandation

Il faut vérifier la bonne position du cathéter pulmonaire et le retirer systématiquement s'il est trop avancé.

Infections

Comme pour tout cathéter intraveineux; le risque est accru par les manipulations (mesure du débit cardiaque, prélèvement de sang veineux mêlé…).

Recommandations

Il faut respecter scrupuleusement les mesures de stérilité lors de la manipulation du cathéter.
Il n'est pas recommandé de remplacer systématiquement le cathéter après un certain laps de temps prédéterminé. En revanche, le besoin du cathéter doit être réévalué quotidiennement.

Retrait du cathéter

Le retrait d'un cathéter pulmonaire doit être prudent:

s'assurer que le ballonnet est bien dégonflé, afin de ne pas léser les structures vasculaires et veineuses;

ne pas insister en présence de résistance: il vaut mieux réavancer quelque peu le cathéter et éventuellement s'interrompre pour réaliser une radiographie ou un examen fluoroscopique;

mettre le patient à plat et retirer le cathéter lors de la phase expiratoire pour limiter le risque d'embolie gazeuse;

surveiller le monitoring pour s'assurer de l'absence d'arythmies;

éventuellement couper l'extrémité distale du cathéter en vue d'un examen bactériologique.

Techniques moins invasives

Systèmes PiCCO et COLD

Ces systèmes comprennent un cathéter artériel équipé d'une thermistance permettant la mesure du débit cardiaque par thermodilution, après passage de l'indicateur au travers des poumons (thermodilution transpulmonaire). Le débit cardiaque est estimé par injection soit de vert d'indocyanine (système COLD), soit de glucosé en eau froide (système PiCCO), soit de faible quantité de lithium

(LidCO) par un cathéter veineux central. Bien que la méthode de thermodilution transpulmonaire soit fiable, ces techniques ne donnent accès ni à la PAPO ni à la SvO_2.

Ces techniques permettent une évaluation continue du débit cardiaque par l'analyse du tracé artériel (« *pulse contour analysis* »), mais cette évaluation suppose que l'impédance vasculaire soit constante. Il faut donc recalibrer le système (en remesurant le débit cardiaque par thermodilution) chaque fois que la situation hémodynamique a changé soit spontanément, soit sous l'effet de changements thérapeutiques (en particulier d'agents vasoactifs).

L'analyse de la courbe de dilution permet aussi l'estimation du volume sanguin intrathoracique, un indicateur de la précharge ventriculaire, ainsi que de l'eau extravasculaire pulmonaire.

Échocardiographie

L'échocardiographie et le cathétérisme de Swan-Ganz peuvent être parfois concurrents, ils sont plus souvent complémentaires (tableau III).

Tableau III - Avantages et inconvénients de l'échocardiographie.

Avantages	Désavantages
Non-invasif. Mise en place rapide. Visualisation de la contractilité segmentaire et de la fonction valvulaire.	Opérateur-dépendant. Appareil-dépendant. Patient-dépendant (surtout pour le transœsophagien). Évaluation généralement ponctuelle. Évaluation bi- (et non tri-) dimensionnelle. Coût de l'appareillage.

La voie transœsophagienne est supérieure à la voie transthoracique, surtout chez les malades obèses, traités par ventilation mécanique, ou présentant de l'emphysème sous-cutané. La voie transœsophagienne est contre-indiquée en cas de pathologie œsophagienne.

L'échocardiographie peut être extrêmement utile pour évaluer :

- le degré de distension des cavités cardiaques (dilatation des cavités droites) ;
- les dyskinésies segmentaires : en faveur d'un problème coronarien ;
- la contractilité globale ;
- la fonction diastolique ;
- la présence de valvulopathies ou de végétations ;

- la présence d'épanchement péricardique ;
- prédire la réponse au remplissage vasculaire (variations respiratoires du flux aortique et du diamètre de la veine cave supérieure).

L'échocardiographie peut donc être utile (fig. 8) :

- soit avant la mise en place éventuelle d'un cathéter de Swan-Ganz : dans le but de poser un diagnostic qui peut déjà orienter le traitement (tamponnade, dilatation ventriculaire droite, défaut de remplissage vasculaire…) ;
- soit quand le cathéter de Swan-Ganz est déjà en place (à visée complémentaire [valvulopathie, dyskinésies, végétations…])

L'échographie a aussi ses limitations (tableau III).

Chaque USI devrait disposer d'un appareil d'échocardiographie 24 heures/24. L'usage de la technique doit faire partie de la formation de base de l'intensiviste.

	Cathétérisme pulmonaire		Échocardiographie	
	diagnostic	monitoring	diagnostic	monitoring
Tamponnade	-	+	+++	+
Hypovolémie	+++	+++	++	+
Pathologie valvulaire	+	+++	+++	+
Insuff. cardiaque	++	+++	++	+
Insuff. VD	++	++	+++	++
Choc septique	+	+++	+	+

Fig. 8 - Avantages respectifs du cathétérisme pulmonaire et de l'électrocardiogramme.

Doppler transœsophagien

Cette technique permet l'appréciation du débit sanguin aortique (aorte descendante) de manière continue et quasi-non invasive. Cette méthode présente l'avantage de mesurer le volume éjectionnel battement par battement, permettant la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire (soit par fluctuation du flux aortique au cours du cycle respiratoire, soit lors d'une épreuve de lever de jambes) L'analyse des courbes permet une certaine appréciation (toutefois grossière) des facteurs de précharge, de contractilité et de postcharge.

Bio-impédance

Cette technique est relativement fiable chez l'individu normal mais très (trop) approximative chez le malade grave.

La limitation des mesures non-invasives est le manque d'accès à une mesure de saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO_2).

Interprétation des mesures hémodynamiques

Les pressions intravasculaires

Les pressions hydrostatiques à l'intérieur d'un vaisseau sont influencées par la force de contraction ventriculaire, la résistance et l'élasticité de la paroi artérielle, la viscosité et le volume sanguin.

Les pressions moyennes sont généralement obtenues électroniquement par le système de monitorage. On peut aussi les calculer en ajoutant un tiers de la pression différentielle (systolique – diastolique) à la pression diastolique.

L'hypotension artérielle est généralement définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg. Cette valeur est toutefois très arbitraire, car les individus jeunes peuvent tolérer des niveaux très bas de pression artérielle sans évidence d'altérations de perfusion tissulaire. De plus, les valeurs normales de pression artérielle varient en fonction de l'âge.

L'hypertension artérielle pulmonaire peut être :

- secondaire (ou postcapillaire) : la PAPO est élevée, indiquant une pathologie cardiaque gauche (insuffisance cardiaque, pathologie mitrale ou aortique…) et/ou une hypervolémie ;
- primaire (ou précapillaire) : La PAPO n'est pas élevée, ou en tout cas le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est accru (supérieur à 2 mmHg), indiquant une pathologie pulmonaire plutôt qu'une élévation des pressions de remplissage gauche (fig. 9 et tableau IV).

La reconnaissance d'une onde V proéminente évoque le diagnostic d'insuffisance mitrale, mais n'est toutefois pas pathognomonique. Si l'auscultation n'est pas décisive, l'échographie est l'examen de choix pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

La pression de l'oreillette droite est normalement inférieure (de l'ordre de 2-4 mmHg) à la PAPO. Ce gradient PAPO-POD peut s'inverser dans une série de situations associées à une dysfonction ventriculaire droite (tableau V).

Le débit cardiaque

Le débit cardiaque résulte de l'éjection d'un volume éjectionnel un certain nombre de fois par minute (fréquence cardiaque). Les trois facteurs influençant le volume éjectionnel sont la contractilité, la précharge et la postcharge (fig. 10).

La précharge représente le degré d'étirement de la fibre myocardique avant sa contraction. Pour le ventricule, il s'agit du volume télédiastolique. La mesure du volume télédiastolique n'est pas facile en clinique (même par échographie, qui donne une image bi- et non tridimensionnelle), surtout de manière répétée. Les mesures de pression sont plus utiles à guider les remplissage vasculaire, d'autant plus

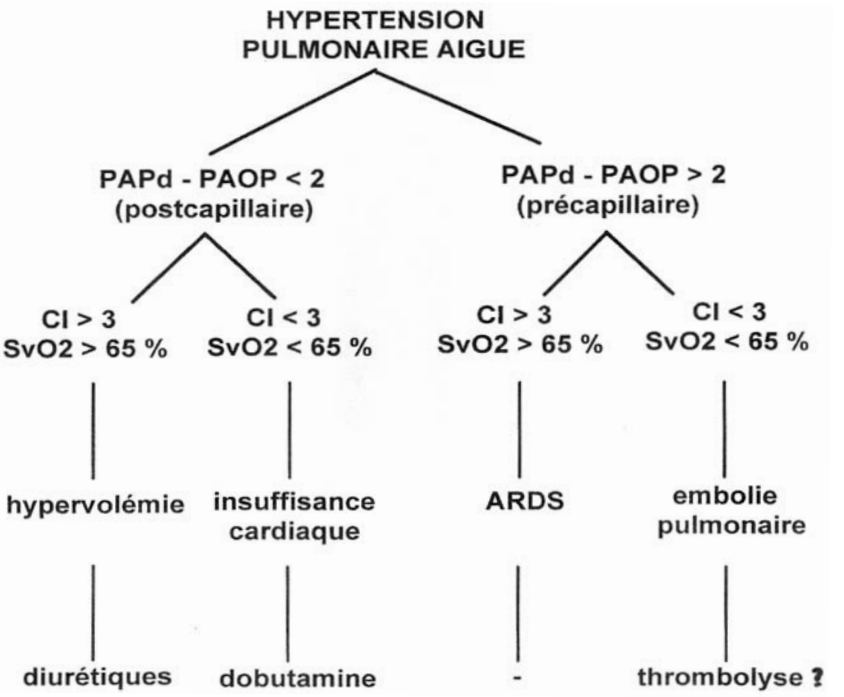

Fig. 9 - Interprétation d'une hypertension artérielle pulmonaire en fonction des autres paramètres.

Tableau IV - Causes principales d'hypertension artérielle pulmonaire primaire ou précapillaire.

Chronique :

- pathologie pulmonaire chronique : BPCO, fibrose, cyphoscoliose, pneumoconiose, mucoviscidose…
- pathologie vasculaire chronique : maladie thromboembolique, vasculite… élévation chronique de la PAPO, corrigée par le traitement (remplacement de valve mitrale, transplantation cardiaque…)
- compressions extrinsèques : tumeur, anévrisme…
- hypertension artérielle pulmonaire primitive

Aiguë :

- hypoxémie (PaO_2 < 60 mmHg) ou hypercapnie
- ARDS
- pneumopathie infectieuse
- asthme sévère
- embolie pulmonaire

Tableau V - Interprétation du gradient de pressions PAPO-POD.

Gradient PAPO – POD	**diminué ou inversé (PAPO < POD)**	**Augmenté (PAPO > POD)**
Situations cliniques	Hypertension artérielle pulmonaire (ARDS, embolie pulmonaire, BPCO, etc)	Insuffisance cardiaque gauche
	Infarctus ventriculaire droit	Pathologie coronarienne Valvulopathie mitrale ou aortique
	Insuffisance tricuspide	Hypertension artérielle

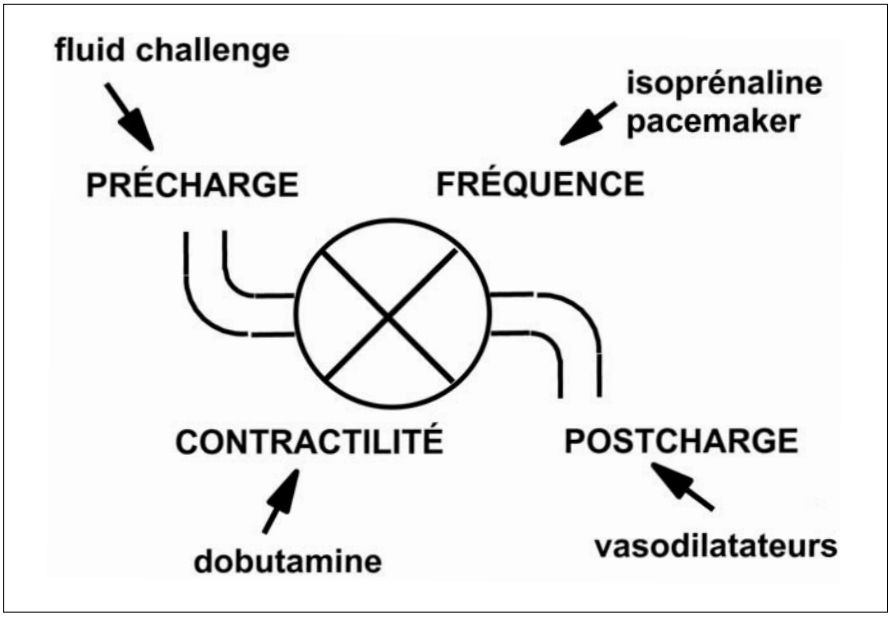

Fig. 10 - Les quatre déterminants du débit cardiaque avec les interventions thérapeutiques correspondantes.

que c'est la pression hydrostatique dans le vaisseau qui est le déterminant le plus direct de la formation d'œdème.

La pression veineuse centrale ou de l'oreillette droite (POD) est généralement un bon reflet de la pression télédiastolique du ventricule droit, mais ces pressions sont

influencées par différents paramètres : contractilité ventriculaire, pressions de l'artère pulmonaire, compliance ventriculaire, volume plasmatique, retour veineux, tonus vasculaire veineux.

La POD ne donne donc pas nécessairement une information fiable concernant la PAPO, en cas de pathologie cardio-pulmonaire.

La mise en relation de la PAPO et du débit cardiaque permet d'apprécier la fonction cardiaque selon la relation de Frank-Starling (fig. 12) et d'envisager des options thérapeutiques correspondantes (fig. 13).

Pression artérielle	P artère pulmonaire	PAPO	Débit cardiaque	Résistances vasculaires systémiques	Problème
Normale ou abaissée	Élevée	Élevée	Bas	Élevées	Insuff. cardiaque gauche
Normale ou abaissée	Basse	Basse	Bas	Élevées	Hypovolémie
Normale ou abaissée	Élevée	Normale	Bas	Élevées	Embolie pulmonaire
Normale ou abaissée	Normale ou élevée	Normale	Élevé	Basses	Inflammation Sepsis
Élevée	Élevé	Élevée	Élevé	Normales	Hypervolémie (Insuff. rénale)
Élevée	Normale	Normale	Élevé	Normales	Stress Exercice
Élevée	Normale	Basse	Bas	Élevées	Vasoconstriction sévère

Fig. 11 - Altérations hémodynamiques attendues dans certaines situations cliniques.

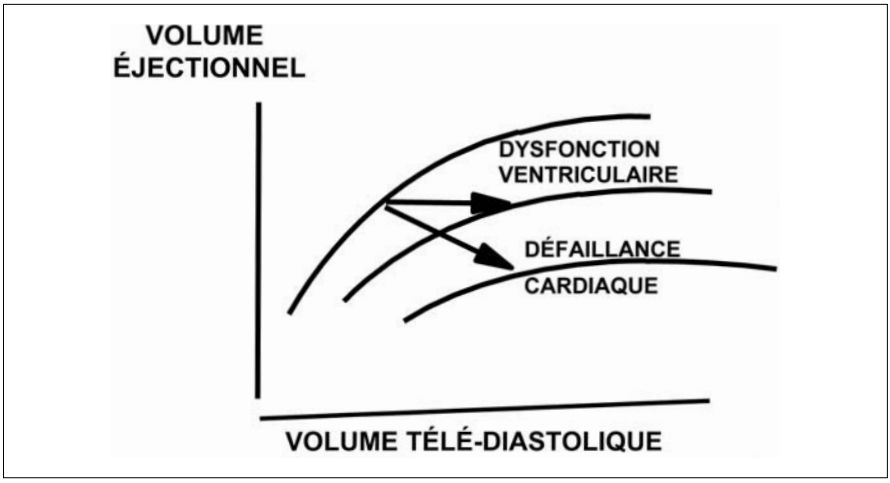

Fig. 12 - Relation de Starling avec courbe de fonction ventriculaire.

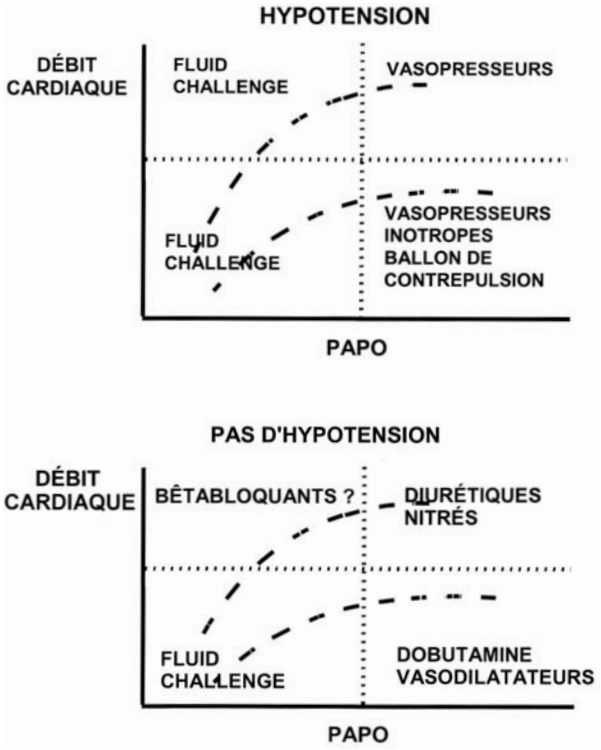

Fig. 13 - Options thérapeutiques basées sur l'examen de la courbe de fonction ventriculaire en présence (partie supérieure) et en l'absence (partie inférieure) d'hypotension.

Un débit cardiaque élevé n'exclut pas l'insuffisance cardiaque (tableau VII).

La mesure du débit cardiaque doit être systématiquement complétée d'une évaluation simultanée de la SvO_2, pour en permettre l'interprétation (fig. 13).

$ScvO_2$

Une diminution de la SvO_2 peut refléter trois situations (à évaluer successivement).

On peut estimer grossièrement la SvO_2 à partir de la SO_2 de la veine cave supérieure. Il s'agit de mesures soit itératives (prélèvements sanguins par le cathéter veineux central), soit continues au moyen de cathéters centraux modifiés, présentant des fibres optiques (*Pre-sep, Edwards*) ou encore une sonde qui peut être introduite dans le cathéter.

Il faut toutefois savoir que dans les conditions normales, la $ScvO_2$ est inférieure à la SvO_2, en raison du contenu élevé en oxygène du sang veineux rénal, mais que la $ScvO_2$ devient superieure à la SvO_2 en cas de diminution de la DO_2 (hypovolémie, bas débit cardiaque, anémie…). La mesure est donc approximative.

Tableau VI - Principaux paramètres hémodynamiques et gazométriques dérivés (abbréviations internationales).

MAP, mmHg	$\frac{\text{PA syst.} + 2\ \text{PA diast.}}{3}$
PAP, mmHg	$\frac{\text{PAP syst.} + 2\ \text{PAP diast.}}{3}$
CI, m/min/M^2	$\frac{CO}{BSA}$
SV, mL	$\frac{CO \times 1\,000}{HR}$
SI, mL/M^2	$\frac{CI \times 1\,000}{HR}$
SVR, dynes. sec. cm^{-5}	$\frac{(MAP - RAP) \times 79{,}9}{CO}$
PVR, dynes. sec. cm^{-5}	$\frac{(PAP - PAPO) \times 79{,}9}{CO}$
LVSWI, gm. m/beat/M^2	$(MAP - PAPO) \times SI \times 0{,}0136$
RVSWI, gm. m/beat/M^2	$(PAP - RAP) \times SI \times 0{,}0136$
PAO_2, mmHg	$(P_{bar} - 47) \times FiO_2 - (PaCO2 \times 1{,}25)$
(A-a) DO_2, mmHg	$P_AO_2 - PaCO_2$
CcO_2, mL %	$(Hb \times 1{,}34) + 0{,}0031 \times PaO_2$
CaO_2, mL %	$(Hb \times 1{,}34 \times SaO_2) + 0{,}0031 \times PaO_2$
CvO_2, mL %	$(Hb \times 1{,}34 \times SvO_2) + 0{,}0031 \times PvO_2$
VO_2, mL/min/M^2	$(CaO_2 - CvO_2) \times CI \times 10$
DO_2, mL/min/M^2	$CaO_2 \times CI \times 10$
O_2 extr, %	$\frac{(CaO_2 - CvO_2)}{CaO2}$ ou (simplifié) $\frac{(SaO_2 - SvO_2)}{SaO2}$
Qs/Qt, %	$\frac{CcO2 - CaO2}{CcO_2 - CvO_2}$

Tableau VII - Causes principales d'insuffisance cardiaque à haut débit.

Sepsis
Anémie
Hyperthyroïdie
Béri-béri
Maladie de Paget
Fistules artério-veineuse
Myélome multiple

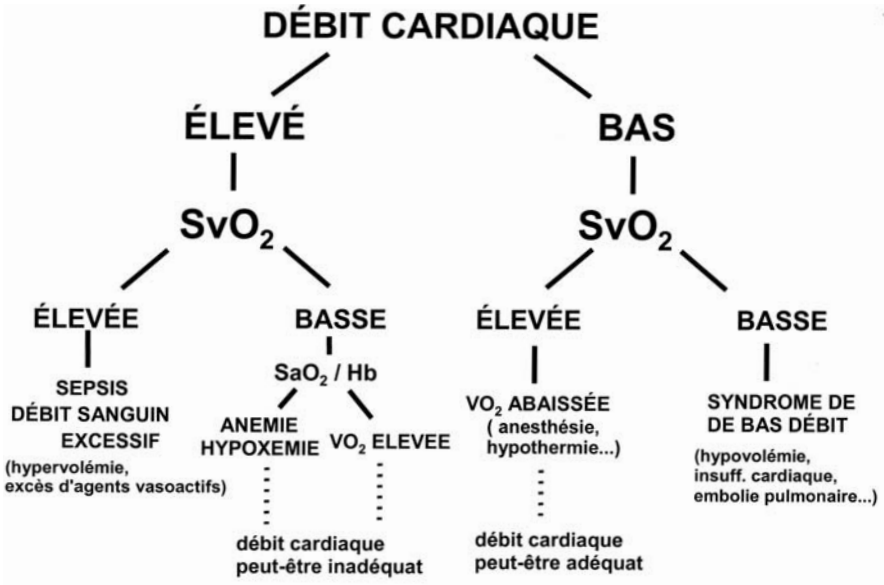

Fig. 14 - Interprétation du débit cardiaque en fonction de la SvO_2.

Transport d'oxygène (DO_2) et consommation d'oxygène (VO_2)

Le transport ou la délivrance en oxygène (*oxygen delivery* ou DO_2) est déterminé par le débit cardiaque (DC) et le contenu en oxygène du sang artériel (CaO_2) :

$DO_2 = DC \times CaO_2 \times 10$

(le facteur de 10 est nécessaire à la conversion du litre au décilitre)

et la CaO_2 est calculée à son tour par la relation suivante :

$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1{,}39) + 0{,}031 \times PaO_2$

dans laquelle SaO_2 est la saturation artérielle du sang artériel et 1,39 la constante représentant la quantité d'oxygène liée à 1 g d'hémoglobine. En fait, la deuxième partie de l'équation, représentant l'oxygène dissout dans le sang, peut être négligée.

La DO_2 représente la quantité d'oxygène transportée dans l'aorte (fig. 15), mais ne tient pas compte de facteurs régulant la distribution du sang en périphérie.

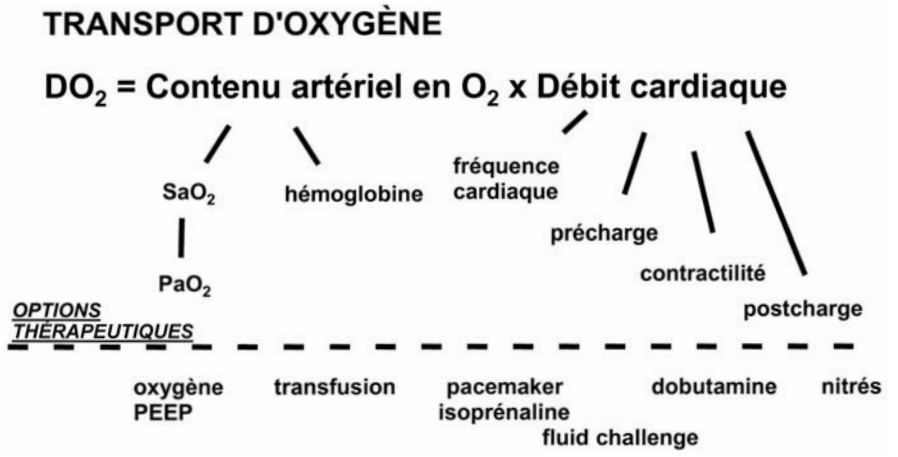

Fig. 15 - Paramètres déterminants le transport d'oxygène avec les interventions thérapeutiques s'y rapportant.

La disponibilité en O_2 des cellules (*oxygen availability*) dépend en fait de cinq facteurs :

- la saturation en oxygène de l'hémoglobine ;
- la concentration en hémoglobine ;
- le débit cardiaque ;
- la distribution du sang dans la microcirculation ;
- l'avidité de l'hémoglobine pour l'O_2 (définie par la courbe de dissociation de l'hémoglobine, et dépendant notamment du pH, de la PCO_2, de la température et de la concentration en 2,3 DPG).

L'hypoxémie et l'anémie sont généralement compensées par une augmentation du débit cardiaque, si bien qu'elles entraînent rarement une hypoxie cellulaire. Si la fonction cardio-circulatoire est normale, la PaO_2 doit être abaissée en dessous de 30 mmHg pour que s'installe une acidose lactique.

L'hypoxie tissulaire est généralement liée à une insuffisance circulatoire aiguë (choc).

La VO_2 est normalement égale à la demande en oxygène. Elle est normalement au repos aux environs de 250 ml/min ou 150 mL/min. m^2.

La demande en oxygène est augmentée par :

- la fièvre (elle augmente de 10 à 15 % par °C) ;

- la réaction inflammatoire (infection, chirurgie récente, trauma, brûlures…) ;
- le degré de douleur, anxiété, énervement… ;
- le type de ventilation (la dyspnée augmente la VO_2, la ventilation mécanique la diminue) ;
- les actes médicaux, paramédicaux et infirmiers (physiothérapie, toilette…).

Une augmentation de la demande en O_2 peut être assurée par une augmentation du débit cardiaque et/ou par une augmentation de l'extraction d'oxygène.

À l'opposé, elle est diminuée par :

- la diminution de température corporelle (contrôle de la fièvre ou hypothermie) ;
- la diminution des facteurs de stress et la sédation ;
- la ventilation mécanique (qui diminue le travail respiratoire).

Une diminution de la demande en O_2 se caractérise par une diminution du débit cardiaque et une élévation de la SvO_2.

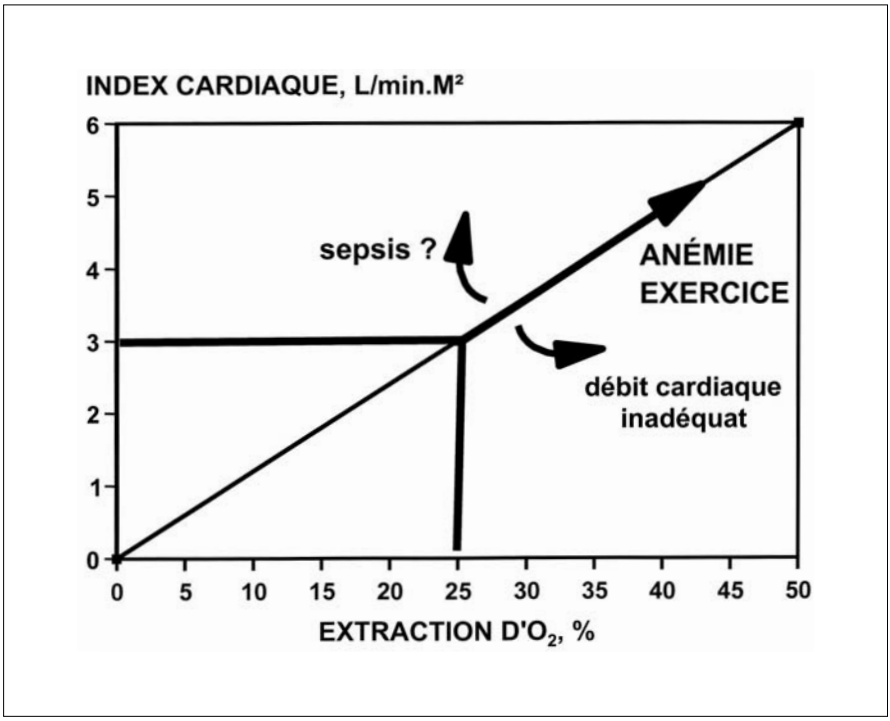

Fig. 16 - Diagramme mettant l'index cardiaque en rapport avec l'extraction d'oxygène.

On peut déterminer la VO_2 soit de manière directe soit de manière indirecte.

Méthode indirecte : en appliquant l'équation de Fick, à partir des mesures de débit cardiaque et les analyses de gaz sanguins.

Méthode directe ; par la mesure des contenus en oxygène des gaz inspirés et expirés (technique de calorimétrie indirecte) :

- chez le patient non intubé : elle est difficile à réaliser, car elle nécessite une enceinte close autour de la bouche et du nez (système « canopy ») ;
- chez le patient intubé : la mesure est sujette à une série de limitations, et est peu précise lorsque la FiO_2 est élevée (au-delà de 50 %).

De toute manière, la détermination de la VO_2 n'a que peu d'applications dans la prise en charge du malade. Elle peut éventuellement préciser les besoins caloriques du malade.

Hypoxie tissulaire

L'hypoxie est définie par une disponibilité insuffisante en oxygène dans la cellule.

Le monitorage de l'hypoxie cellulaire est très complexe.

Causes

- insuffisance circulatoire aiguë (choc) : le plus fréquent ;
  hypoxie associée à bas débit circulatoire (« hypoxie stagnante », dans les chocs cardiogénique, hypovolémique et obstructif) ou à un désordre microcirculatoire (« dysoxie », dans les états de choc distributif) ;
- hypoxémie sévère (« hypoxie hypoxémique ») ou anémie sévère (« hypoxie anémique »), si l'augmentation du débit cardiaque n'est pas suffisante pour compenser la diminution de contenu artériel en oxygène. Il s'agit donc d'hypoxémies sévères (PaO_2 généralement < 40 mmHg) ou d'anémies sévères (taux d'hémoglobine généralement < 5 g/dL) pour que ces altérations soient le seul facteur responsable ;
- présence de poisons cellulaires (« hypoxie histotoxique ») tel le cyanure (brûlés).

Acidose lactique

L'augmentation du lactate sanguin, reflète généralement le développement de métabolisme anaérobie en hypoxie. Ce processus produit seulement deux molécules d'ATP par molécule de glucose, au lieu de 36 molécules par voie aérobie.

La valeur normale du lactate sanguin est aux environs de 1 mEq/L (de 0,7 à 1,2 mEq/L). Une valeur supérieure à 2 mEq/L suggère le diagnostic de choc circulatoire. Une valeur supérieure à 4 mEq/L est associée à un mortalité élevée (> 50 %).

Remarquons qu'on dose le lactate et pas l'acide lactique, qui est quasi entièrement dissocié dans le sang.

L'hyperlactatémie (augmentation du lactate dans le sang) n'est pas nécessairement associée à une acidose lactique (qui représente l'association d'une

hyperlactatémie et d'une acidose métabolique). En fait, ce n'est pas la production de lactate mais la dégradation d'ATP qui est responsable d'acidose métabolique. Néanmoins, les deux phénomènes sont concomitants au cours de l'hypoxie tissulaire, résultant en acidose lactique.

Toute hyperlactatémie doit suggérer le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë, mais certaines limitations doivent être gardées à l'esprit (tableau VIII).

Tableau VIII - Les limitations de l'hyperlactatémie dans le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë.

Le lactate sanguin peut être du non seulement à une production accrue, mais aussi à une altération de l'élimination, en présence d'insuffisance hépatique
Les changements de lactatémie sont trop lents pour pouvoir directement guider le traitement
L'hyperlactatémie dans le sepsis peut être due à d'autres facteurs que l'hypoxie tissulaire
L'hyperlactatémie peut refléter d'autres altérations que l'insuffisance circulatoire aiguë (épilepsie, tumeurs importantes…)
L'hyperlactatémie est un paramètre global, qui ne renseigne pas sur la perfusion individuelle des organes

Il est intéressant de répéter les mesures de lactate sanguin (au moins toutes les 8 heures, parfois toutes les 2-3 heures) pour s'assurer de la résolution progressive de l'hyperlactatémie.

Le taux sanguin de lactate reflète la balance entre la production et l'élimination du lactate. Le lactate est métabolisé principalement par le foie, mais aussi par le rein et d'autres organes. L'insuffisance hépatique (chronique ou aiguë) ralentit l'élimination du lactate. En cas d'insuffisance hépatique même sévère, le taux de lactate est généralement normal à l'état stable, si bien que le diagnostic de cirrhose ou d'insuffisance hépatique n'est pas suffisant pour expliquer une hyperlactatémie. Toutefois, chez ces patients, une insuffisance circulatoire même modérée entraîne une hyperlactatémie sévère et prolongée.

Au cours du sepsis sévère, l'hyperlactatémie peut être en partie due à d'autres phénomènes que l'hypoxie cellulaire :

- augmentation de la glycolyse aérobie ;
- altération du métabolisme du pyruvate, par suite de l'inactivation de la pyruvate deshydrogénase.

Les organes enflammés (comme le poumon dans l'ARDS) peuvent contribuer davantage à l'élévation du lactate.

D'autres phénomènes peuvent contribuer à l'hyperlactatémie :

- Le travail musculaire intense, comme au cours de l'exercice, de la crise d'épilepsie, de l'agitation ou même des frissons ;

- l'hyperventilation : par l'augmentation du travail des muscles respiratoires et éventuellement l'activation de la phosphofructokinase en cas d'alcalose ainsi que par la diminution éventuelle de la perfusion hépatique ;
- le diabète décompensé (surtout en cas d'hypovolémie associée) ;
- l'intoxication éthylique ;
- certains cancers avancés (principalement suite à l'hypoxie du centre de la tumeur).

L'acidose lactique par elle-même ne doit pas être traitée. L'administration de bicarbonate a plutôt des effets défavorables.

L'administration de dichloroacétate peut diminuer les taux sanguins de lactate, mais n'améliore pas la mortalité.

Augmentation de la PCO_2 veineuse et augmentation de la différence veino-artérielle en PCO_2

La stagnation du sang dans les capillaires entraîne une accumulation de PCO_2 produite. La production accrue d'ions H + au cours de l'hypoxie cellulaire peut contribuer à augmenter la production de CO_2.

L'accumulation de PCO_2 peut aussi être mesurée au niveau de la muqueuse gastrique, par la mise en place d'une sonde gastrique équipée d'un ballonnet perméable à la PCO_2. On mesure alors la PCO_2 de la muqueuse gastrique ($PgCO_2$) par tonométrie. Un gradient élevé entre la $PgCO_2$ et la $PaCO_2$ suggère une altération des apports en oxygène à la muqueuse gastrique au cours des états d'insuffisance circulatoire.

La tonométrie sublinguale peut apporter des informations comparables en mesurant la $PslCO_2$ en présentant moins de limitations pratiques.

Choc circulatoire

Le choc circulatoire est le tableau clinique traduisant une insuffisance circulatoire aiguë généralisée. Quelle que soit la cause du choc, les cellules ne disposent plus de la quantité d'oxygène nécessaire à leur bon fonctionnement. Il s'agit donc d'une situation extrêmement sévère, entre la vie et la mort. Même en cas de survie, la souffrance cellulaire se complique souvent d'insuffisance des organes (MOF). Le choc est une complication fréquente d'une série d'états pathologiques, allant du traumatisme à l'infection sévère, en passant par l'infarctus myocardique étendu ou l'embolie pulmonaire massive.

Tableau clinique

Quel que soit le type de choc circulatoire, on retrouve en général l'hypotension artérielle, associée à des signes d'altérations de perfusion des organes (tableau IX).

Tableau IX - Signes de choc circulatoire.

Hypotension artérielle

- la pression artérielle systolique est en général au-dessous de 90 mmHg (ou la moyenne en-dessous de 70 mmHg). Il est important de noter que la pression artérielle n'est pas toujours fort abaissée, en particulier chez le patient hypertendu chronique.

Altération de la perfusion des organes

- oligurie (diurèse < 20 mL/h) : Ce signe peut être difficile à évaluer chez le malade qui n'était pas sondé auparavant ;
- altération de l'état mental : il s'agit souvent d'une confusion modérée avec somnolence et/ou agitation : typiquement, le malade ne comprend pas ce qu'on lui veut, désire qu'on le laisse en paix et ne se laisse nullement convaincre !
- vasoconstriction cutanée : typiquement caractérisée par des marbrures, une peau froide et moite (ce que les Anglo-Saxons décrivent par « clammy », faisant référence à l'aspect des coquillages). Les anomalies cutanées ne sont pas toujours évidentes dans les désordres de type distributif.

Augmentation du lactate sanguin (> 2mEq/L) : traduisant le développement de métabolisme anaérobie.

Physiopathologie

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. L'hypoxie cellulaire se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique).

Dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou distributif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux.

On peut reconnaître quatre altérations physiopathologiques sous-jacentes (fig. 17).

Hypovolémique

C'est la forme de choc la plus fréquente. Il s'agit le plus souvent d'hémorragie, en présence de traumatisme, d'hémorragie digestive, de pertes sanguines postopératoires, d'anévrisme rompu de l'aorte, etc. Il peut s'agir de pertes non hémorragiques en cas de déshydratation sévère (diarrhées profuses ou vomissements incoercibles, états de coma prolongé, etc.).

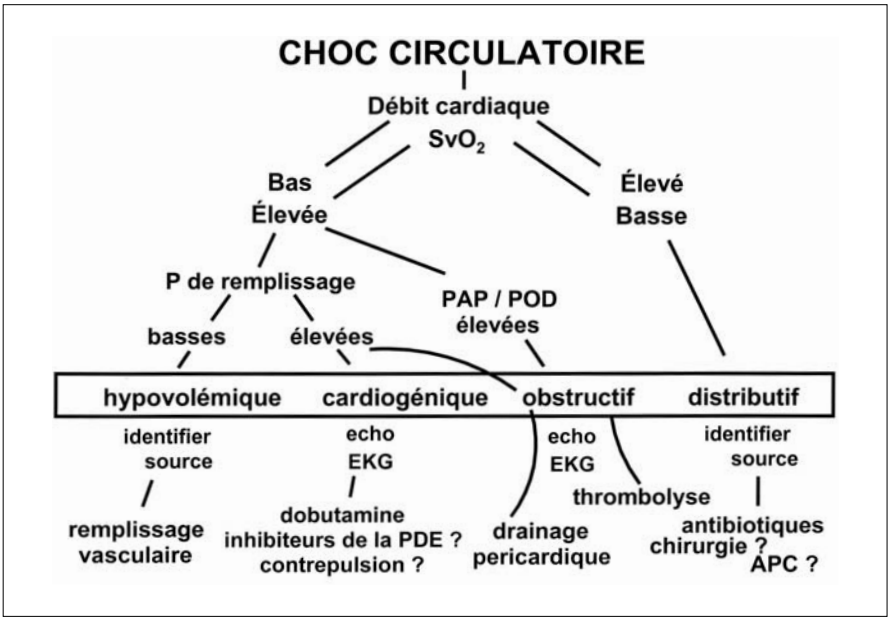

Fig. 17 - Les quatre types de choc circulatoire avec les interventions thérapeutiques qui s'y rapportent.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (due à la diminution du retour veineux), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage basses.

Cardiogénique

Il s'agit le plus souvent d'infarctus myocardique étendu. On considère que le choc cardiogénique survient lorsqu'au moins 40 % du myocarde total a été infarci. Il s'agit parfois de cardiomyopathie avancée de cause autre, d'états de bas débit cardiaque après chirurgie cardiaque, ou encore d'arythmie sévère empêchant une contraction myocardique organisée (tachycardie ventriculaire, tachy-arythmie supraventriculaire très rapide).

Il s'agit d'anomalies de microcirculation secondaires à la libération de médiateurs. La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (faillite de la pompe), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage élevées.

Obstructif

Il s'agit ici d'un obstacle le long du système cardiovasculaire : les causes les plus fréquentes sont l'embolie pulmonaire massive, la tamponnade et la dissection aortique.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé et de résistances vasculaires systémiques élevées, d'hypertension artérielle pulmonaire en cas d'embolie pulmonaire et de pressions de remplissage élevées (droite dans l'embolie pulmonaire, gauche et droite dans la tamponnade).

Distributif

Il s'agit d'anomalies de microcirculation secondaires à la libération de médiateurs. Le prototype du choc distributif est le choc septique, après remplissage vasculaire.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque normal ou élevé, de résistances vasculaires systémiques abaissées et de pressions de remplissage souvent abaissées.

Certains états de choc combinent les caractéristiques de différents types physiopathologiques. Ainsi, le choc anaphylactique combine les aspects de choc distributif et de choc hypovolémique. Il peut en être de même des états de choc associés aux pancréatites sévères.

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. Il en résulte :

- une hypoxie cellulaire qui se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique) ;
- une dépendance de la VO_2 par rapport à la DO_2.

En présence d'hypoxie cellulaire, la quantité d'oxygène consommée par les tissus dépend directement de la quantité d'oxygène qui est apportée. En d'autres termes, la VO_2 devient dépendante de la DO_2. (fig. 17). L'utilisation d'un diagramme mettant en relation l'index cardiaque et l'extraction d'oxygène peut être utile à la compréhension des altérations hémodynamiques.

Dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou distributif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux.

Présentation hémodynamique du choc septique

La physiopathologie du choc septique est très complexe, mettant en jeu une série de médiateurs de trois types :

- les cytokines pro-inflammatoires, qui jouent un rôle important dans l'initiation du processus : le *tumor necrosis factor* (TNF) et l'interleukine 1 (IL-1) ;
- d'autres interleukines, comme l'IL-8 (chemokine, qui active les polynucléaires) et l'IL-6 (principalement responsable de la libération de protéines de la phase aiguë comme la CRP ;
- une série de petites molécules agissant plus distalement dans la cascade, comme le *platelet activating factor* (PAF), les produits de l'acide arachidonique, les radicaux libres d'oxygène, le monoxyde d'azote (NO), etc.

Les conséquences en sont :

- une augmentation de la demande en oxygène par la réponse inflammatoire (donc la VO_2 attendue est plus élevée que normalement) ;
- une vasodilatation importante (résistance vasculaire systémique abaissée) ;
- une altération des possibilités d'extraction d'oxygène par les tissus, qui est secondaire à plusieurs facteurs :
  - une moins bonne régulation du contrôle de la microcirculation, aboutissant à un phénomène de « maldistribution » du débit sanguin en périphérie,
  - le développement d'agrégats leucocytaires et plaquettaires responsables de la formation de micro-thrombi dans la microcirculation,
  - des altérations de fonction et de structure de l'endothélium vasculaire,
  - des altérations de perméabilité capillaire avec formation d'œdème interstitiel,
  - désordres métaboliques cellulaires responsables d'une altération de la consommation d'oxygène dans la cellule (semblent toutefois survenir plus tardivement que les altérations circulatoires) ;
- une limitation de la DO_2 suite à la dépression myocardique : la contractilité myocardique est altérée précocement, c'est-à-dire, même quand le débit cardiaque est normal ou élevé. La diminution des résistances vasculaires systémiques peut en effet expliquer que le débit cardiaque est maintenu malgré la diminution de contractilité. La dépression myocardique peut toutefois être démontrée dans ces conditions par des mesures de fraction d'éjection ou l'évaluation des courbes de fonction ventriculaire (travail ventriculaire en fonction des pressions de remplissage). La fonction ventriculaire droite est parfois particulièrement altérée en raison de l'hypertension artérielle pulmonaire qui est généralement présente dans le choc septique.

Ces éléments expliquent qu'un débit cardiaque normal ou même élevé n'est pas nécessairement adapté ; il peut encore être insuffisant.

Le choc septique se distingue des autres formes de choc par le fait que le débit cardiaque est généralement normal ou élevé. Il en résulte que les anomalies caractéristiques des téguments (peau moite et froide, vasoconstriction, cyanose, marbrures) ne sont pas toujours présentes (tableau X). Aussi la diurèse est parfois préservée au cours du choc septique, en raison de la vasodilatation rénale.

Des études anciennes faisaient aussi état de différentes présentations hémodynamiques : la forme hypokinétique ou hypodynamique, faisait référence à un bas débit cardiaque et la forme hyperkinétique ou hyperdynamique, se traduisant par un débit cardiaque élevé avec vasodilatation périphérique. Eu égard à l'état de perfusion des téguments, on parlait parfois de « choc froid » dans le premier cas et de « choc chaud » dans le second. Cette terminologie est tombée en désuétude pour plusieurs raisons :

- Le choc septique à bas débit, qui est en fait généralement lié soit à une hypovolémie soit à une insuffisance cardiaque, est devenu rare suite à l'amélioration des techniques de remplissage et l'administration plus généreuse d'agents inotropes. Autrefois, le choc septique à bas débit était principalement du à un remplissage vasculaire insuffisant, associé à l'administration intempestive d'agents vasopresseurs tels que la noradrénaline et même des

Tableau X - Principales caractéristiques cliniques et biologiques du choc septique et des autres types de chocs circulatoires.

Type de choc circulatoire	Hypovolémique, cardiogénique ou obstructif	Septique
Hypotension artérielle	présente	présente
Tachycardie	présente	présente
Débit cardiaque	abaissé	normal ou élevé (rarement abaissé)
Vasoconstriction cutanée	présente	souvent absente
Oligurie	présente	généralement présente
Altération de l'état mental	présente	présente
Péristaltisme intestinal	souvent absent	souvent absent
Altérations de coagulation	parfois présentes	souvent présentes
Hyperlactatémie	présente	présente

Tableau XI - Monitorage de l'insuffisance circulatoire aiguë (choc).

Indispensable	Optionnel
Placement de cathéter artériel. Placement d'un cathéter veineux central. Placement de sonde vésicale pour monitoriser la diurèse. Biologie courante avec gazométrie et taux de lactate artériel.	Pressions de l'artère pulmonaire, débit cardiaque, gaz artériels et veineux mêlés. Mesure de la PCO_2 régionale gastrique (tonométrie). Température cutanée (du gros orteil).

agents comme la méphentermine ou l'aramine, qui ne sont plus guère utilisés aujourd'hui. L'amélioration des techniques de réanimation associée à une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques et aux développements du monitorage invasif a conduit à l'administration plus généreuse de liquides intraveineux et au contraire, à l'utilisation plus prudente d'agents vasopresseurs. Les concepts de déséquilibre entre transport et besoins en oxygène ont mené à l'utilisation plus fréquente d'agents inotropes comme la dobutamine ;

- cette séparation est trop arbitraire, et il vaut mieux considérer un continuum d'altérations. Le choc septique représente un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène, si bien qu'un débit cardiaque élevé n'est pas nécessairement adéquat, eu égard aux besoins élevés en oxygène et aux altérations d'extraction d'oxygène par les tissus ;

- la dépression myocardique peut être présente même lorsque le débit cardiaque n'est pas abaissé.

Des études anciennes ont tenté de lier la présentation hémodynamique au type de micro-organisme qui est impliqué. Toutefois, la réponse hémodynamique est similaire quel que soit le type de micro-organisme.

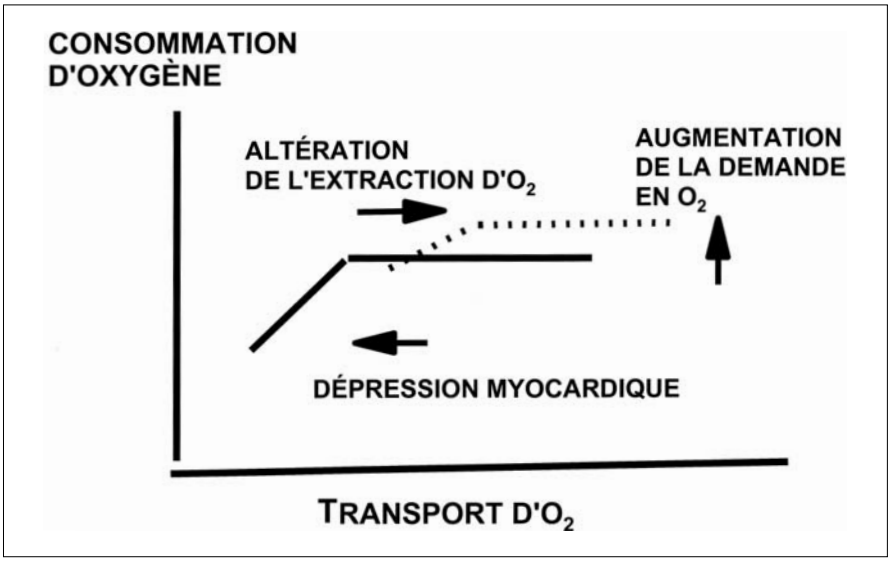

Fig. 18 - Altérations de la relation entre consommation et transport d'oxygène au cours du choc septique.

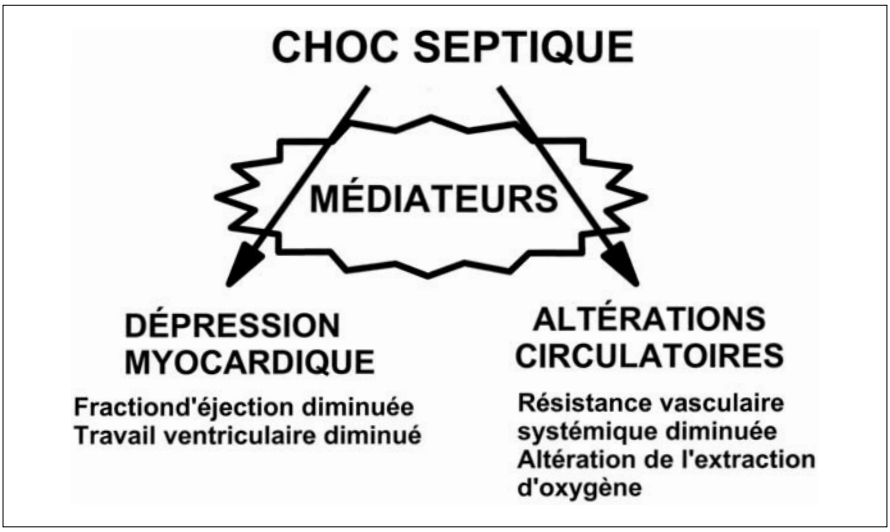

Fig. 19 - Responsabilité des médiateurs dans les altérations myocardiques et périphériques du choc septique.

Traitement du choc circulatoire

Il doit être à la fois causal et supportif (l'un n'est pas moins important que l'autre !)

Supprimer la cause

Choc hémorragique : arrêter la cause du saignement.
Choc septique : éradication de la source d'infection (chirurgie, drainage) et traitement antibiotique approprié.
Choc obstructif : drainage péricardique en cas de tamponnade, thrombolyse ou éventuellement embolectomie dans l'embolie pulmonaire massive.
Choc cardiogénique sur infarctus : thrombolyse et surtout l'angioplastie percutanée.

Supportif : règle du VIP

V = VENTILATION/ÉCHANGES GAZEUX : de rétablir ou de maintenir les voies aériennes perméables ; ces aspects sont les mêmes que pour la réanimation cardio-respiratoire (voir chapitre CPR).

Même si le patient n'est pas très hypoxémique au départ, il faut systématiquement administrer de l'oxygène, dans le but d'assurer une DO_2 suffisante et de réduire la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, risquant de compromettre la fonction ventriculaire droite. L'utilisation d'un « *non-rebreathing mask* » permet d'administrer une FiO_2 élevée. La toxicité de l'oxygène est un facteur très secondaire dans ces situations aiguës.

Lorsque l'analyse des gaz sanguins est possible, on peut éventuellement diminuer la quantité d'oxygène administrée, en se souvenant qu'il ne faut pas nécessairement viser l'hyperoxie : la quantité d'oxygène transportée aux tissus est essentiellement déterminée par la saturation en oxygène de l'hémoglobine, si bien que le gain apporté par une PaO_2 élevée est négligeable. D'autre part, une PaO_2 élevée peut entraîner une vasoconstriction périphérique qui limite les apports cellulaires en oxygène.

Au cours du choc circulatoire, on n'hésite pas à instaurer la ventilation artificielle pour trois raisons :

- assurer les échanges gazeux optimaux ;
- diminuer la postcharge du ventricule gauche par suite de l'augmentation des pressions intrathoraciques, et ainsi diminuer le travail du cœur ;
- mettre les muscles respiratoires au repos, et ainsi réduire la demande en oxygène de l'organisme. Ceci est d'autant plus nécessaire que la compensation de l'acidose métabolique (lactique) entraîne généralement une hyperventilation qui augmente encore la demande en oxygène des muscles respiratoires.

I = « INFUSION » (perfusions intraveineuses)

L'administration de liquides intraveineux représente le traitement de base de tout choc circulatoire pour ses effets périphériques (amélioration de la perfusion

capillaire par augmentation du volume plasmatique), et centraux (augmentation du volume éjecté par le phénomène de Frank-Starling).

Même les états de choc cardiogénique peuvent parfois être améliorés par l'administration de perfusions intraveineuses étant donné d'une part la diminution fréquente du volume plasmatique (qui accompagne généralement la formation aiguë d'œdème aux dépends du volume plasmatique) et d'autre part l'augmentation possible du volume éjectionnel (phénomène de Frank-Starling).

L'administration de perfusions doit toutefois être très prudente, suivant la technique du « *fluid challenge* » (test de remplissage).

Il est difficile de donner des recommandations en termes de transfusions au cours du choc: on vise généralement un taux d'hémoglobine de 9 ou 10 g/dL. Dans le traitement du choc circulatoire, des solutions colloïdes (albumine, hydroxyethylamidon, gélatines…) sont souvent préférées aux cristalloïdes en raison de leur plus grande persistance dans l'espace vasculaire: il faut environ 3 fois moins de liquides pour atteindre le but fixé – cependant, les solutions cristalloïdes salées (lactate Ringer®) ne sont pas contre-indiquées.

Dans l'attente de perfusions intraveineuses, l'élévation des jambes permet d'accroître le retour veineux au cœur.

La technique du « *fluid challenge* » doit être appliquée lorsque la réponse à l'administration de liquides intraveineux n'est pas prévisible à coup sûr.

Il s'agit alors d'administrer rapidement des liquides avec l'idée:

- d'évaluer la réponse du patient à cette épreuve de « remplissage » ;
- de corriger rapidement tout déficit volémique;
- d'éviter le développement d'œdème pulmonaire par excès de « remplissage ».

Il faut préciser quatre éléments (dans la communication avec l'infirmier(e) au début de l'épreuve:

- le type de liquide à administrer;
- le débit de perfusion;
- le but à atteindre (niveau de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de diurèse…);
- les limites à ne pas dépasser (pression veineuse centrale ou PAPO).

Ces deux derniers éléments, évalués toutes les 10 minutes par l'infirmier(e), détermineront la fin du « *fluid challenge* » soit par atteinte de l'objectif (le patient a alors bénéficié de l'administration de liquides) soit par atteinte des limites de sécurité (indiquant un rapport risque/bénéfice trop élevé).

P = POMPE: traitement par agents vasoactifs.

Les agents adrénergiques restent les premiers agents vasoactifs à administrer dans les cas d'hypotension et/ou de débit cardiaque insuffisant. Dans certains cas d'insuffisance cardiaque, on peut ajouter un inhibiteur de la phosphodiesterase.

Agents adrénergiques

Nous disposons d'une série d'agents adrénergiques (tableau XII). Plutôt que de choisir dans cette liste un agent préféré, valable en toutes circonstances, il est souhaitable de choisir l'agent le plus indiqué face à une situation donnée, en fonction des effets alpha (vasoconstricteurs), bêta (vasodilatateurs et inotropes) et éventuellement dopaminergiques (vasodilatateurs surtout de la région rénale et splanchnique).

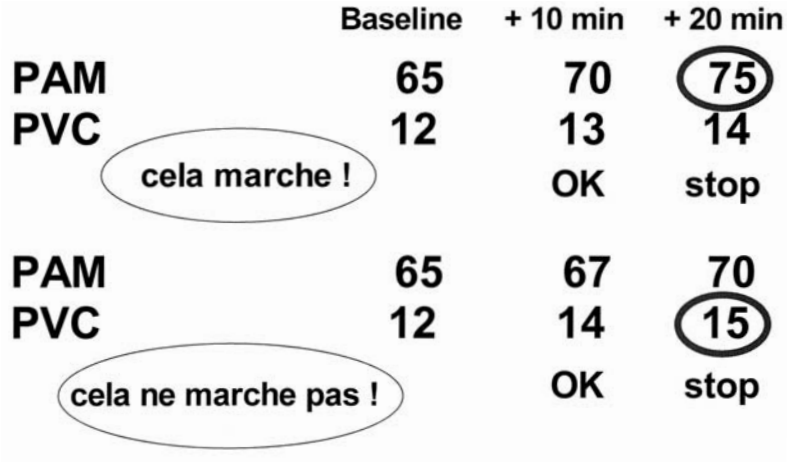

Fig. 20 - Exemple de « fluid challenge », utilisant une mesure de pression veineuse centrale, pour un problème d'hypotension artérielle : 1-type de solution : RL solution ; 2-débit de perfusion : 1 000 mL/30 min ; 3-but à atteindre : MAP 75 mmHg ; 4-limite à ne pas dépasser : CVP 15 mmHg.

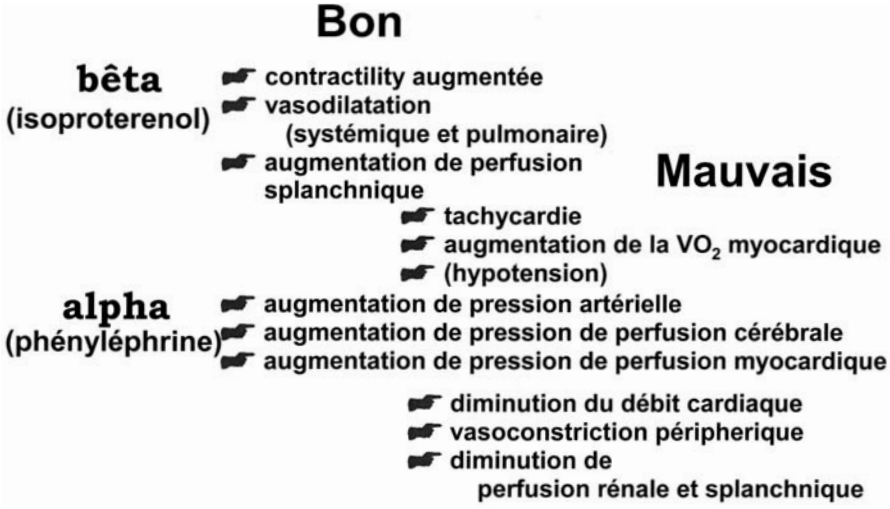

Fig. 21 - Les effets de la stimulation alpha- et bêta- adrénergiques.

Tableau XII - Principaux agents adrénergiques en fonction de leurs effets alpha-, bêta- et dopaminergiques.

Agent	Effets Alpha	Effets Bêta-1	Effets Bêta-2	Effets Dopaminergique
Isoprénaline (isoprotérénol)	-	++	++	-
Dopexamine	-	(+)	++	+
Dobutamine	+	++	++	-
Dopamine	++	++	+	+
Adrénaline	++	++	+	-
Noradrénaline	++	++	-	-
Phényléphrine	++	(+)	-	-

Isoprénaline ou isoprotérénol (Isuprel®)

Il s'agit d'un agent synthétique bêta-adrénergique pur. Pour ces effets inotropes et vasodilatateurs, l'isoprotérénol a été longtemps utilisé dans l'insuffisance cardiaque. Toutefois, son administration peut entraîner une ischémie myocardique par le fait que l'augmentation de la demande en oxygène (tachycardie + effet inotrope) excède généralement l'augmentation des apports en oxygène (débit coronaire). Dès lors, l'administration d'isoprotérénol est aujourd'hui essentiellement réservée aux tableaux de bas débit associés à des bradycardies. Il peut s'agir d'arythmies majeures (sinusales ou secondaires à un bloc A-V) et mal tolérées. Cet agent est très utile dans les états de bas débit de cœurs dénervés (après transplantation cardiaque). La dose administrée doit être adaptée à la réponse clinique (fréquence cardiaque).

Dopexamine (Dopacard®)

Cette catécholamine de synthèse combine surtout des effets bêta-2 et dopaminergique (pas d'effet alpha-adrénergique). Il s'agit donc d'un agent « inodilatateur » augmentant sélectivement le débit cardiaque dans les régions splanchnique et rénale. En raison de la tachycardie et du risque d'hypotension, les doses sont limitées à un maximum de 4-5 mcg/kg. min.

Dobutamine (Dobutrex®)

Cette catécholamine de synthèse est devenue l'agent inotrope de référence. La dobutamine a surtout des effets bêta-adrénergiques, mais aussi des effets alpha-adrénergiques, si bien qu'elle influence peu la pression artérielle. Une diminution de

pression artérielle sous dobutamine doit suggérer la possibilité d'une hypovolémie. La dobutamine augmente le débit cardiaque à la fois par une augmentation du volume éjectionnel et une accélération de la fréquence cardiaque.

La dose habituelle est de 5 à 15 (éventuellement 20) mcg/kg. min. À doses plus élevées, la dobutamine peut être mal tolérée.

Dopamine (Dynatra®)

Les effets alpha, bêta et dopaminergiques de la dopamine dépendent de la dose utilisée : les effets dopaminergiques ne sont notables qu'à doses faibles (max. 2-3 mcg/kg. min). Leur avantage potentiel est d'augmenter sélectivement le débit sanguin dans la région splanchnique et rénale. Le bénéfice clinique est cependant douteux. Les effets bêta-adrénergiques prédominent à des doses moyennes. Au-delà de doses de 8 à 12 mcg/kg/min, les effets alpha-adrénergiques prédominent. La dopamine est donc un agent « *inoconstricteur* » de choix en cas d'hypotension persistante malgré le « *fluid challenge* ». La dose de dopamine de doit pas excéder 20-25 mcg/kg. min.

Adrénaline ou épinéphrine

L'adrénaline est la catécholamine de choix dans le traitement du choc anaphylactique : dans ces situations d'urgence, la dose est de 0,5 mg par voie intramusculaire pour corriger rapidement le désordre distributif. En cas de grande urgence (proche de l'arrêt cardiaque), on peut donner un *mini-bolus* d'adrénaline (0,1 mg) par voie intraveineuse.

Les effets dépendent également de la dose : l'effet vasopresseur est directement proportionnel à la dose. L'adrénaline a plusieurs effets indésirables :

- une diminution du débit hépato-splanchnique ;
- une tachycardie importante ;
- une élévation du lactate sanguin, surtout imputable à une augmentation du métabolisme cellulaire.

Après tout, l'adrénaline est une hormone de stress, que nous libérons de manière pulsée dans des situations très aiguës. C'est pourquoi l'adrénaline a été largement remplacée par la dopamine comme agent de première intention. On la réserve en général à des états de choc très sévères, associant hypotension sévère et bas débit cardiaque (situation proche de l'arrêt cardiaque).

Pour des raisons de commodité, on évalue souvent la dose d'adrénaline en mg/heure. La dose de 1 à 10 mg/heure est à adapter à la réponse clinique (pression artérielle – débit cardiaque).

Noradrénaline ou norépinéphrine (Levophed®)

Avec ses effets alpha- plus que bêta-adrénergiques, la noradrénaline est un agent vasopresseur extrêmement puissant, augmentant la pression artérielle, mais risquant de diminuer le débit cardiaque. L'administration de noradrénaline est généralement

réservée aux cas d'hypotension sévère résistant à des doses importantes de dopamine (20-25 mcg/kg. min) Lorsque la perfusion de noradrénaline est instaurée, certains réduisent les doses de dopamine à 2-3 mcg/kg. min dans l'espoir de maintenir la perfusion rénale, mais un tel effet protecteur n'est pas démontré. Les doses sont à adapter en raison de la réponse clinique (pression artérielle), sont en général de 10-100 mcg/min.

Pour maintenir le débit cardiaque, on associe quasi systématiquement la dobutamine à la noradrénaline.

Phényléphrine (Néosynéphrine®)

Les effets de la phényléphrine sont quasi uniquement alpha-adrénergiques. La vasoconstriction est si sévère que la chute de débit cardiaque est rapide. Cet agent adrénergique (qui n'est pas à proprement parler une catécholamine) est à réserver à des situations exceptionnelles.

Quel est l'agent de première intention dans le choc circulatoire ?

Beaucoup pensent que la noradrénaline est préférable à la dopamine. Cette question reste débattue. Il ne fait aucun doute que la noradrénaline est un agent vasopresseur plus puissant que la dopamine, qui doit souvent être ajoutée à la dopamine si celle-ci est utilisée en première ligne. Toutefois, par ses effets vasoconstricteurs importants, la noradrénaline risque de limiter les apports en oxygène aux cellules ; ce phénomène peut cependant être limité par l'adjonction de dobutamine.

L'administration de dopamine pourrait avoir d'autres effets défavorables, dont la diminution de libération de prolactine (rôle immunosuppresseur), et peut-être une altération de perfusion de la muqueuse digestive. Une vaste étude multicentrique est en cours pour comparer les effets de ces deux agents dans le traitement du choc.

L'adrénaline doit probablement être gardée en deuxième ligne.

Tableau XIII - Dangers de la stimulation bêta- et alpha-adrénergique.

Dangers de la stimulation bêta-adrénergique	Dangers de la stimulation alpha-adrénergique
Tachyarythmies. Augmentation des besoins en oxygène du myocarde (effets chronotrope et inotrope positif). Risque d'hypotension artérielle. Vasodilatation excessive de certains territoires.	Vasoconstriction artériolaire, qui peut limiter les apports en oxygène aux tissus. Vasoconstriction rénale et splanchnique. Accroissement des besoins en oxygène du myocarde (par augmentation de la postcharge). Risque de diminution progressive du débit cardiaque (par augmentation de la postcharge) et donc du transport en oxygène. Risque d'augmentation des pressions de remplissage (formation d'œdème, limitation des possibilités d'administration de liquides).

Inhibiteurs de la phosphodiestérase

Les inhibiteurs de la phosphodiestérase sont des agents « inodilateurs » dont les effets sur l'AMP cyclique peuvent être additifs à ceux des agents adrénergiques (les agents adrénergiques augmentent la synthèse d'AMP cyclique et les inhibiteurs de la phosphodiestérase en empêchent la dégradation). Ces substances ont une demi-vie longue (de plusieurs heures), si bien que leur administration peut se faire par voie intraveineuse directe mais très lente (en surveillant de près la pression artérielle), plutôt que sous forme de perfusion continue. Ceci est particulièrement vrai chez le malade instable.

Les principaux agents sont la milrinone et l'énoximone.

Doses : 25 mcg/kg de milrinone ou 0,125 à 0,25 mg/kg d'énoximone par voie intraveineuse lente.

Levosimendan

Le levosimendan est un nouvel agent inotrope positif, agissant principalement en augmentant la sensibilité des myofibrilles au calcium. Son efficacité a été démontrés dans les états d'insuffisance cardiaque sévère et de choc cardiogénique. L'inconvénient est le prix élevé.

Agents vasodilatateurs

Des agents vasodilatateurs peuvent être utiles pour augmenter le débit cardiaque en réduisant la résistance à l'éjection

ventriculaire, au cours de l'insuffisance cardiaque sévère (activation du système sympathique, rénine-angiotensine et vasopressine entraîne une vasoconstriction qui augmente la postcharge du ventricule gauche).

Ils ont donc une place limitée au cours du choc, étant donné le risque de diminuer davantage la pression artérielle et d'ainsi compromettre davantage la perfusion tissulaire. Dans tous les cas, leur utilisation doit donc être très prudente, sous monitorage constant de la pression artérielle (généralement invasif) et de la fréquence cardiaque. En cas de diminution de pression artérielle et de tachycardie, il faut songer à la possibilité de diminution de retour veineux, qui pourrait être corrigée par « *fluid challenge* ».

Les agents vasodilatateurs que l'on peut se permettre d'administrer dans le choc circulatoire, une fois l'hypotension contrôlée, sont les dérivés nitrés et éventuellement le nitroprussiate de sodium :

- dérivés nitrés (nitroglycérine, dinitrate d'isosorbide ou molsidomine) : perfusion de 20-300 mcg/min. Les effets veineux prédominent sur les effets artériels : plus indiqués en cas de tendance à l'hypotension artérielle et/ou en cas d'œdème pulmonaire hémodynamique ; les dérivés nitrés ont peut-être aussi un effet plus favorable sur la circulation coronaire ;
- nitroprussiate de sodium : perfusion de 20-300 mcg/min : les effets veineux sont comparables aux effets artériels : plus indiqué en cas de bas débit cardiaque associé à un certain degré d'hypertension artérielle ;

Le traitement vasodilatateur sera traité plus en détail dans la section sur l'insuffisance cardiaque.

Complications du choc circulatoire

Puisque le choc circulatoire représente un phénomène généralisé, il peut entraîner la défaillance de tous les organes. Les complications du choc circulatoire aboutissent souvent au syndrome de défaillance multisystémique (*Multiple Organ Failure* ou MOF), dont la mortalité dépasse 50 %.

Citons les principaux dans un ordre à peu près chronologique.

Troubles de coagulation

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est souvent observée dans la phase aiguë du choc circulatoire. Elle se caractérise par un prolongement du PT, de l'APTT et d'une diminution du taux de plaquettes. Parfois la thrombopénie est isolée.

Elle se résout avec l'amélioration de la circulation et ne nécessite généralement pas de traitement.

Toutefois, l'administration de protéine C activée augmente la survie au cours du sepsis sévère et du choc septique.

Œdème pulmonaire lésionnel

L'*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) apparaît dans les 24 h à 48 h après le début du choc circulatoire et peut persister plusieurs semaines.

Il se caractérise par trois éléments :

- hypoxémie ($PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg) ;
- infiltrats bilatéraux assez diffus à la radiographie du thorax ;
- l'absence d'évidence d'une PAPO élevée (si elle est mesurée, elle doit être inférieure à 18 mmHg) ; dans le cas contraire, il faudra plutôt conclure à un œdème pulmonaire hémodynamique ;

L'*Acute Lung Injury* (ALI) représente la forme moins sévère, avec un rapport PaO_2/FiO_2 inférieur à 300 mmHg.

Au moment où on reconnaît l'ARDS, il existe souvent une hypocapnie associée à l'hypoxémie (l'organisme tente de compenser l'hypoxémie par une hyperventilation).

Insuffisance rénale

La diminution de perfusion rénale mène à l'oligurie qui fait partie du tableau de choc. L'insuffisance rénale aiguë (nécrose tubulaire) peut persister plusieurs semaines, voire définitivement. L'insuffisance rénale peut aussi réapparaître après la résolution des signes de choc.

Altération des tests hépatiques

Il s'agit principalement d'une hyperbilirubinémie sans cholestase évidente. Une élévation modérée des enzymes de cytolyse est fréquente.

Altération de l'état mental

Sans cause évidente, le liquide céphalo-rachidien est généralement normal, de même que le CT -scan et l'électroencéphalogramme montre une dysrythmie lente diffuse.

Facteurs incriminés

Le MOF peut être induit par une réponse immunitaire excessive et prolongée. La libération excessive de médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF ou l'IL-1 est susceptible d'accroître la demande en oxygène, d'altérer l'extraction d'oxygène et de limiter le transport en oxygène (voir plus haut). L'hypoxie à son tour est susceptible d'accroître la libération de médiateurs par les cellules immunitaires. Il peut ainsi exister un cercle vicieux conduisant au MOF.

Le tube digestif pourrait jouer un rôle prépondérant (= « moteur » du MOF) : la perfusion splanchnique est généralement sacrifiée précocement dans les insuffisances circulatoires, pour tenter de maintenir la perfusion des organes vitaux. Pourtant, la demande en oxygène est généralement accrue dans la région splanchnique et la muqueuse digestive est particulièrement sensible à l'ischémie. Les altérations de perméabilité de la muqueuse digestive sous l'effet de l'ischémie et de la libération de médiateurs pourraient aussi être responsables de la translocation de bactéries et de produits bactériens.

Anaphylaxie

Une réaction allergique sévère peut mettre la vie en danger par suite de l'hypotension artérielle (choc) et de l'insuffisance respiratoire aiguë.

Une réaction anaphylactique implique l'interaction d'allergène avec des anticorps spécifiques de type IgE, liés aux récepteurs Fc pour les IgE sur les mastocytes et basophiles, entraînant la libération d'histamine et d'autres médiateurs.

Une réaction anaphylactoïde, généralement moins sévère, n'implique pas d'anticorps de type IgE. La distinction est cependant peu importante en médecine d'urgence.

Les conséquences de l'activation de ces médiateurs sont :

- les altérations de perméabilité capillaire, avec formation d'œdème ;
- les altérations de tonus vasculaire avec hypotension et choc circulatoire ;
- la contraction des muscles lisses respiratoires responsable de bronchospasme ;
- les réactions cutanées avec érythème et urticaire prurigineux ; la rhinite, la conjonctivite…

Les causes les plus fréquentes sont :
- certains types de nourriture : crustacés, champignons, noix, poissons, plats exotiques… ;
- venins d'insectes : abeille ;
- médicaments : pénicillines, aspirine, vaccins… ;
- produits de contraste ;
- latex.

Le délai d'apparition des symptômes n'est en général pas immédiat. Dans l'allergie au latex, les symptômes apparaissent 30 à 60 min après l'examen ou la procédure ayant nécessité les gants.

Diagnostic :

Il est essentiellement clinique ; un dosage de tryptase mastocytaire peut être utile pour documenter l'activation mastocytaire.

Traitement :
- règle du VIP ;
- adrénaline par voie intramusculaire (0,5 mg) ou éventuellement intraveineuse sous forme d'une « *rinçure* » (0,1 mg) en cas d'urgence extrême ;
- perfusions intraveineuses abondantes : les colloïdes sont préférables, en raison de la perméabilité capillaire accrue, entraînant des fuites importantes d'albumine ;
- hydrocortisone 200 mg par voie intraveineuse (ou intramusculaire) : pour prévenir les récidives et pour le bronchospasme ;
-antihistaminiques.

Mise au point ultérieure :

Parfois la cause de la réaction ne peut être déterminée avec précision, ce qui peut nécessiter une mise au point ultérieure.

Il faut évidemment éviter l'exposition ultérieure au même produit. Si ceci n'est pas possible (allergie aux piqûres de guêpes), on peut éventuellement donner au patient une seringue préparée d'adrénaline.

Grands syndromes hémodynamiques

Hypotension artérielle

L'algorithme décisionnel est basé sur les pressions de remplissage et le débit cardiaque (fig. 22).

Hypovolémie

Le diagnostic d'hypovolémie n'est pas toujours facile. Il est relativement facile face à un malade en état de choc traumatique au bord de la route, mais devient beaucoup plus difficile quand le même malade est réexaminé après la réanimation initiale.

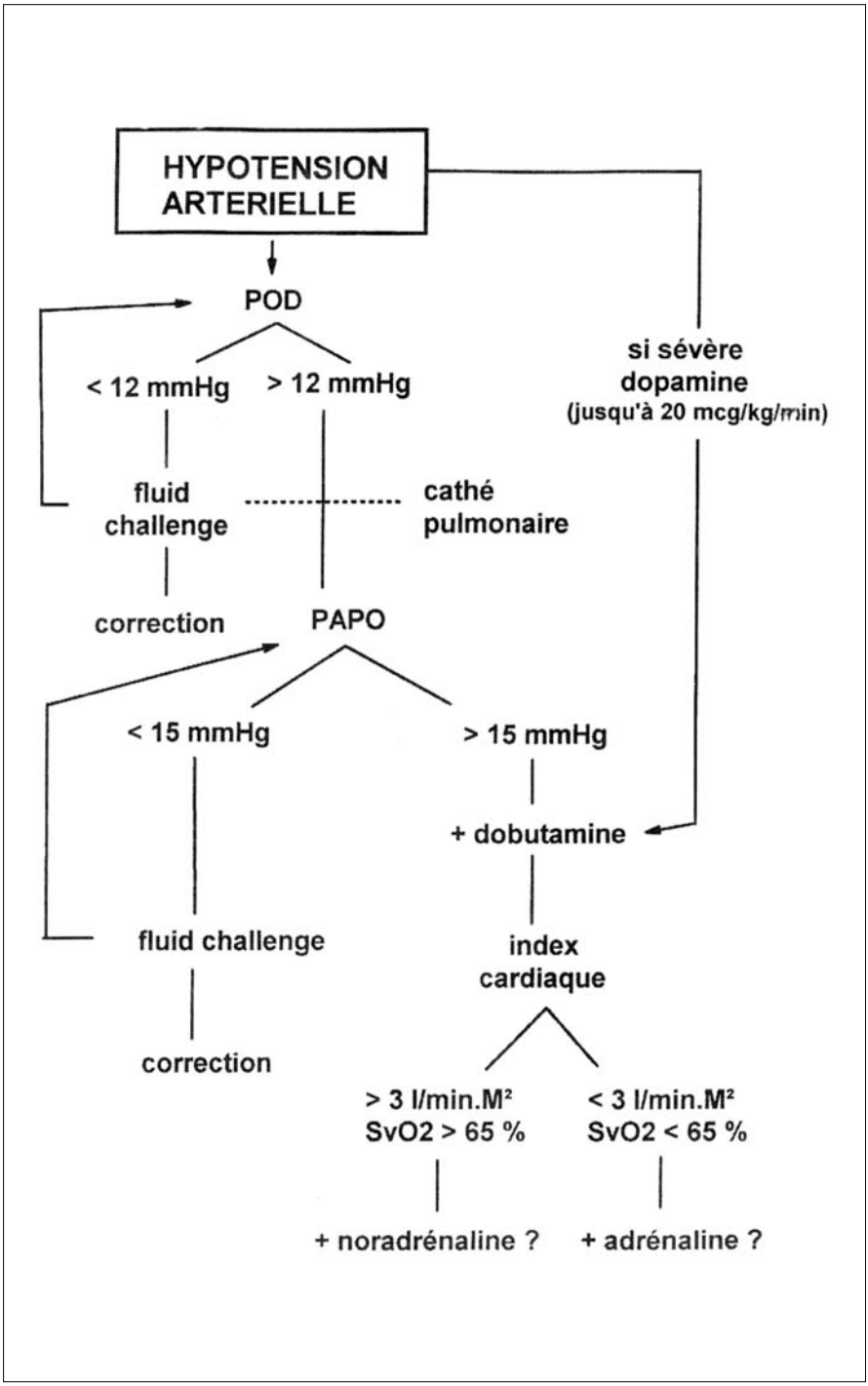

Fig. 22 - Algorithme de prise en charge d'un problème d'hypotension artérielle.

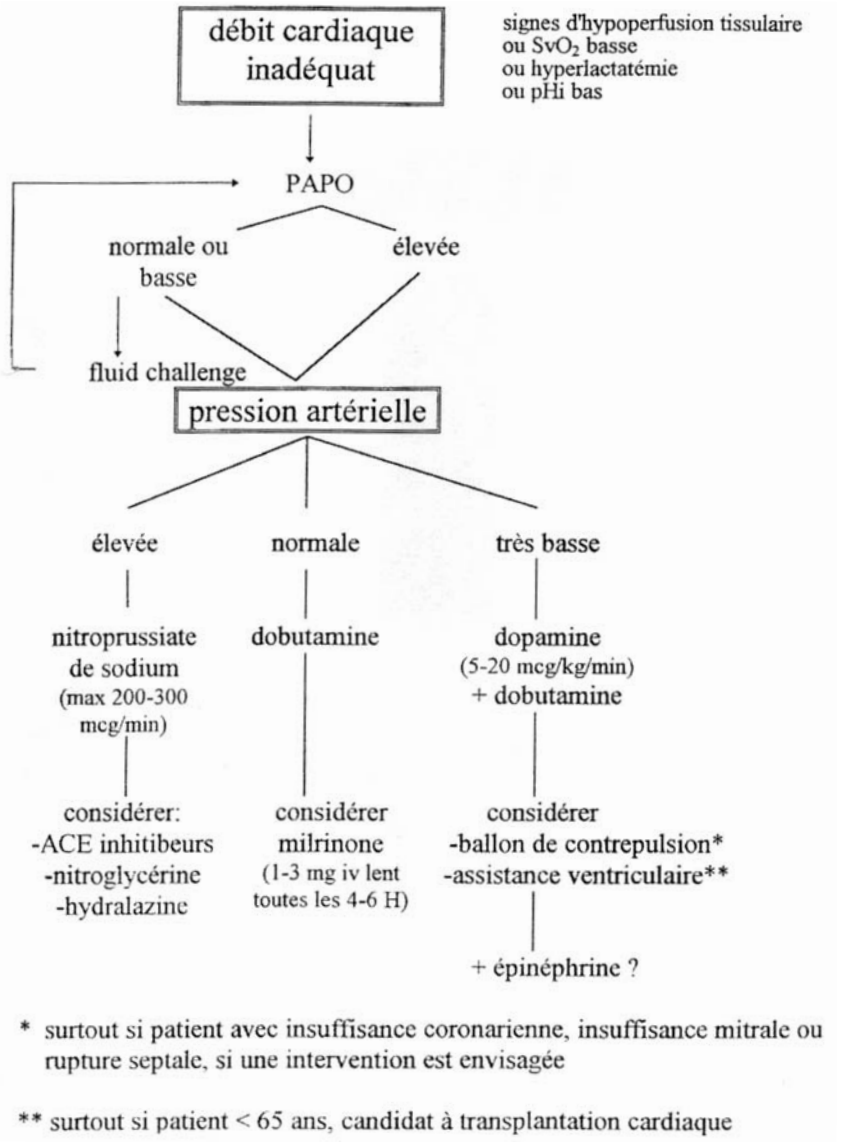

Fig. 23 - Débit cardiaque inadéquat.

Signes hémodynamiques :
- tachycardie inexpliquée : suite à l'activation du système adrénergique ;
- hypotension inexpliquée : l'hypotension artérielle est toutefois un indice tardif, qui ne survient que lorsque les pertes dépassent 1,5 litres de liquide, ou lorsque la fonction cardiaque est compromise. Des signes plus précoces sont :
  - le pincement de la pression différentielle (systolo-diastolique),
  - les fluctuations des courbes de pression au cours du cycle respiratoire chez les malades sous ventilation mécanique (voir section sur le monitorage cardio-circulatoire),
  - l'hypotension orthostatique, qui peut être jugée chez le malade alité par la prise de pression artérielle en position allongée, puis assise ;
- vasoconstriction cutanée, pouls capillaire ralenti ; signes de déshydratation cutanée (globes oculaires hypotoniques, creux axillaires secs, signe du mouchoir…) ;
- oligurie : signe relativement tardif ;
- pression veineuse centrale (PVC) basse : argument assez faible en soi (une pression de remplissage basse peut être normale), mais une pression de remplissage élevée est un argument contre l'hypovolémie ;
- petits volumes ventriculaires à l'échocardiographie.

Signes biologiques :
- persistance d'une hyperlactatémie même modérée (indice relativement tardif, plutôt indicateur de choc circulatoire) ;
- urines concentrées : osmolarité urinaire > 450 mOsm/kg, natriurèse < 30 mEq/L ;
- hémoconcentration : hypernatrémie, urémie, élévation de l'hématocrite et de la protéinémie.

Traitement d'épreuve :
- régression des symptômes hémodynamiques (tachycardie, hypotension artérielle) lors du « *fluid challenge* » ou simplement lors de la surélévation des jambes ;
- apparition ou aggravation des symptômes hémodynamiques lors de l'installation de la ventilation mécanique ou l'application d'une PEEP.

Débit cardiaque inadéquat

L'algorithme décisionnel est basé sur les pressions de remplissage et la pression artérielle (fig. 23).

Sepsis

Signes de sepsis

Bien que la fièvre soit un signe important de sepsis, elle peut accompagner tout état de stress (même l'œdème pulmonaire cardiogénique ou l'infarctus myocardique). D'autre part, les altérations de perfusion peuvent empêcher l'apparition de fièvre. Dans environ 10 % des cas, il peut exister une hypothermie qui est associée à un plus mauvais pronostic.

La tachycardie est un signe peu spécifique puisqu'elle est généralement présente dans tous les états de choc (elle tend à compenser le bas volume éjectionnel dans les états de choc à bas débit). Un tableau hyperkinétique (débit cardiaque et SvO_2 élevés) est déjà plus spécifique.

Tableau XIV - Sept principaux signes de sepsis.

Fièvre (parfois hypothermie).
Tachycardie par ailleurs inexpliquée – État hyperkinétique.
Hyperventilation par ailleurs inexpliquée, associée à une alcalose respiratoire (hypocapnie) entraînant souvent initialement une alcalémie.
Altération de la leucocytose (hyperleucocytose – parfois leucopénie).
Élévation de la C-reactive protein (CRP), de la procalcitonine, de l'IL-6 et d'autres cytokines.
Instabilité hémodynamique, par ailleurs inexpliquée (surtout en présence d'un état hyperkinétique).
Altération de la conscience (obnubilation, désorientation) par ailleurs inexpliquée.
Altérations de la coagulation (thrombocytopénie) par ailleurs inexpliquées.
Altérations de la fonction hépatique (hyperbilirubinémie) par ailleurs inexpliquée.
Altération des échanges gazeux (hypoxémie) par ailleurs inexpliquée.
Altération de la fonction rénale par ailleurs inexpliquée.

L'hyperventilation peut aussi se rencontrer dans tous les états de stress. Elle peut aussi représenter une compensation respiratoire d'une acidose métabolique (principalement lactique ou rénale) au cours du choc. Toutefois, une alcalémie due à une alcalose respiratoire peut suggérer à elle seule la présence d'un sepsis. Cette alcalose respiratoire est indépendante de la PaO_2 et n'est guère modifiée par l'administration d'oxygène.

L'analyse de la fréquence respiratoire perd évidemment beaucoup de sa valeur chez le malade ventilé artificiellement.

Classiquement, le sepsis est accompagné d'une leucocytose élevée, mais la reconnaissance de cette anomalie est en fait peu utile, car elle est très fréquente, et donc non spécifique, chez le malade grave. La leucocytose est élevée dans tous les états de choc, et traduit encore la réaction de stress. Une leucopénie brutale, définie en général comme une leucocytose en dessous de 4 000/mm^3, peut survenir dans 10 à 15 % des cas. Elle reflète l'activation leucocytaire en périphérie, sous l'effet d'une libération massive de médiateurs, et est associée à un plus mauvais pronostic.

Le dosage d'autres marqueurs inflammatoires, comme la *C-reactive protein* (CRP), sont probablement plus utiles. Toutefois, la CRP est élevée dans d'autres réactions inflammatoires. L'élévation de la procalcitonine dans les états septiques a été une découverte de hasard. Bien que la raison ne soit pas élucidée, il s'agit aussi d'un marqueur potentiellement intéressant, mais plus cher que la CRP. De même les dosages de cytokines comme l'IL-6 ne font pas partie de la pratique courante, car les variations sont parfois difficilement interprétables, et le coût de ces mesures est plus élevé. L'élévation des taux sanguins de cytokines comme le TNF, l'interleukine (IL) 6, l'IL-8 ou l'IL-10 peut être corrélée avec la sévérité du choc septique dans des groupes de patients, mais leur contribution au diagnostic individuel de choc septique n'est pas établie.

On parle de sepsis sévère lorsque le sepsis est compliqué d'une insuffisance d'organes qui lui est attribuée (cf. score SOFA) :

Cardiovasculaire : hypotension jusqu'au choc circulatoire ; le débit cardiaque est typiquement élevé (état hyperkinétique).
Neurologique : désorientation, *delirium*, obnubilation, coma.
Rénale : oligurie, élévation de la créatinine.
Coagulation : thrombocytopénie, CIVD.
Respiratoire : hypoxémie (ALI/ARDS).
Hépatique : hyperbilirubinémie.

En résumé, la recherche de signes de sepsis est évidemment nécessaire tant dans la phase qui précède le développement de choc qu'au cours de celui-ci, mais l'interprétation doit en rester prudente. Les signes de sepsis peuvent se retrouver dans d'autres formes de choc et peuvent aussi être absents au cours du choc septique. Il ne faudrait donc pas dénier un traitement antibiotique sur base de l'absence de température et d'hyperleucocytose au cours du choc.

Faut-il diminuer la fièvre ?

Le problème est difficile car il y a des arguments en faveur et en défaveur du contrôle de la température.

La fièvre peut avoir une série d'effets indésirables, principalement par l'augmentation des besoins en oxygène qu'elle entraîne, elle peut :

- exercer des effets stimulants sur le système cardio-respiratoire (augmentation de la demande en oxygène du myocarde) ;
- accroître les besoins métaboliques des tissus (catabolisme) ;
- augmenter la production de radicaux libres d'oxygène ;
- altérer les fonctions cérébrales – favoriser le développement de convulsions.

Toutefois, la réaction fébrile améliore aussi la riposte immunitaire à l'infection. Une série d'expériences a montré que le contrôle de la fièvre augmentait la mortalité secondaire aux infections. La fièvre ne doit donc pas être systématiquement combattue !

Les indications de traitement antipyrétique sont :

- œdème cérébral sévère (pour limiter les besoins en oxygène du cerveau) ;
- diminution critique des apports en oxygène aux cellules (ARDS sévère) ;
- augmentation importante de la température (> 40 °C) ;
- inconfort du patient.

On préfère en général le traitement médicamenteux à l'application d'un matelas hypothermiant, qui est au total moins efficace et qui entraîne une vasoconstriction cutanée (avec risque d'escarres).

Protéine C activée

L'administration de protéine C activée (drotrécogine alpha activée ou Xigris®) diminue la mortalité du sepsis sévère.

Administration sous forme d'une perfusion continue de 24 mcg/kg/h pendant 96 heures ; les doses ne sont pas modifiées en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Il s'agit évidemment d'un anticoagulant, qui ne peut donc être administré en cas de risque hémorragique majeur.

Le médicament est onéreux (traitement de l'ordre de 7 000 chez l'adulte, en fonction de son poids).

L'indication retenue en Europe est le sepsis sévère associé à au moins deux défaillances d'organe parmi les suivantes :

- choc circulatoire ;
- hyperlactatémie ;
- insuffisance rénale aiguë ;
- hypoxémie ;
- diminution du taux de plaquettes (soit de 50 %, soit en-dessous de 100 000/mm^3).

La demi-vie est assez courte, si bien que les effets anticoagulants sont entièrement éliminés deux heures après l'arrêt de la perfusion. On arrête donc la perfusion 2 heures avant une procédure sanglante pour la reprendre entre 2 heures (après placement d'un drain ou d'un cathéter veineux central, par exemple) à 12 heures (après laparotomie par exemple) après la procédure. En cas de saignement, il n'y a pas d'antidote particulier.

Place des stéroïdes dans le choc septique

La place des corticostéroïdes dans le choc septique est un problème complexe et longuement débattu.

1re phase : des études anciennes ont proposé l'administration de doses modérément élevées de stéroïdes (300 mg/jour) dans les infections sévères, jusqu'à ce que les effets défavorables en soient démontrés.

2e phase : plusieurs études ont proposé l'administration de doses massives de méthylprednisolone (30 mg/kg, à répéter éventuellement une ou quelques fois), jusqu'à ce que deux larges études en montrent l'absence d'efficacité.

3e phase : le concept d'insuffisance surrénalienne relative conduit à l'administration de doses modérées d'hydrocortisone (Solu-Cortef®), de l'ordre de 200 mg/jour, seulement dans le choc septique (nécessitant l'administration d'agents vasopresseurs pendant plusieurs heures). De plus, il est généralement proposé de réserver cette intervention aux patients pour lesquels l'insuffisance surrénalienne relative est démontrée par une réponse anormale à un test à l'ACTH : un taux de cortisol est prélevé avant et 30 et 60 minutes après l'injection de 250 mcg de Synacthen® : le

cortisol de base doit dépasser 250 mcg/L et s'élever d'au moins 90 mcg/dL après Synacthen®. L'administration de stéroïdes est commencée dès la fin du test, sans en attendre les résultats. On réévalue alors la nécessité de poursuivre les stéroïdes lorsque les dosages de cortisol sont fournis par le laboratoire. Si les résultats sont anormaux, on continue l'administration de stéroïdes jusqu'à la résolution du choc.

L'administration de stéroïdes a encore certaines indications dans les infections sévères :

- fièvre typhoïde ;
- méningites tuberculeuses ou à pneumocoques (voir ce chapitre) ;
- infections sévères à *Pneumocystis carinii*.

Présence d'infection

Le diagnostic de choc septique peut donc être orienté par la présentation hémodynamique de choc à haut débit cardiaque et résistances vasculaires abaissées, éventuellement appuyé par la présence de certains signes de sepsis, mais aussi souvent par la présence d'infection.

Les principales sources de choc septique sont :

- les poumons (environ 35 % des cas) ;
- l'abdomen (environ 30 % des cas) ;
- les voies urinaires, est devenue moins fréquente (notamment suite à la diminution des manœuvres urologiques invasives) ;
- la peau (plaies et escarres).

Infections nosocomiales

Une infection nosocomiale est une infection qui n'était ni présente ni en incubation lors de l'entrée du patient à l'hôpital.

Tableau XV - Les cinq sources les plus fréquentes d'infections nosocomiales (encore appelées les « *big five* »).

Poumons.
Abdomen.
Urine.
Peau et tissus sous-cutanés (plaies, escarres).
Cathéter.

Contrairement aux infections pulmonaires extra-hospitalières, les infections nosocomiales sont plus généralement polymicrobiennes. Les germes les plus fréquents sont le *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique) et le staphylocoque doré.

Les champignons sont aussi fréquemment retrouvés. Par contre, le pneumocoque et d'autres germes banals, ainsi que les anaérobies sont plus rarement impliqués.

Les infections nosocomiales sont le résultat de deux facteurs concomitants :

- liés au malade : diminution des réserves, immunosuppression, malnutrition) et pathologie sous-jacente (ex. : pulmonaire chronique) ;
- liés au traitement et à l'environnement : surtout liés au caractère invasif des interventions (intubation endotrachéale, cathéters, drains, etc.) et à la contamination éventuelle de l'équipement.

Pneumopathies nosocomiales

Chez les malades de soins intensifs, les pneumopathies représentent de loin les causes les plus fréquentes, surtout chez le malade traité par ventilation mécanique.

La prévention des infections pulmonaires nosocomiales comprend une série de mesures (tableau XVI).

La colonisation des voies aériennes par la flore bactérienne se développant dans l'estomac, peut également participer au développement d'infections nosocomiales. Dans ce contexte, l'administration prophylactique d'antibiotiques dirigés contre les bactéries aérobies chez les malades à haut risque de MOF (décontamination sélective du tube digestif = SDD) a montré une diminution de l'incidence d'infections respiratoires nosocomiales. Les risques d'apparition de résistance bactérienne sont un frein majeur à l'application de la SDD.

La colonisation des voies aériennes supérieures peut être secondaire à l'inhalation de bactéries contenues dans le tractus digestif, et l'administration de

Tableau XVI – Mesures visant à la prévention des infections respiratoires nosocomiales.

Précautions pour limiter la transmission de micro-organismes : lavage de mains, éventuellement port de gants et de blouse.
Maintien en position semi-assise en l'absence de contre-indication.
Éviter la distension gastrique.
Toilette des voies aériennes, aspiration des secrétions sus-glottiques.
Kinésithérapie ; spirométrie incitative, mobilisation précoce.
Réduire les traitements immunosuppresseurs.
Décontamination sélective du tractus digestif (mais risque d'apparition de résistances bactériennes).
Éviter les sondes gastriques autant que possible.
Stérilisation/changements fréquents d'appareils respiratoires.
Utilisation de sucralfate plutôt que d'anti-H_2 dans la prévention des ulcérations de stress (?).
Acidification de la solution nutritive (?).
Alimentation jéjunale (?).

Tableau XVII - Principaux facteurs favorisant le développement d'infections respiratoires nosocomiales.

État critique (score de gravité élevé).
Hospitalisation prolongée.
Intubation endotrachélae, trachéotomie.
Réintubations.
Les facteurs favorisant l'inhalation de contenu gastrique : position allongée, altération de la conscience, altération de la déglutition ou du réflexe de nausée, diminution de la motilité gastro-intestinale.
Présence d'une sonde gastrique surtout de gros calibre.
État pulmonaire altéré, BPCO.
Traitement antibiotique.
Immunosuppression.
La colonisation d'appareils (aérosols).
Pullulation microbienne gastrique : traitement anti-H_2, présence de bilirubine dans le liquide gastrique, alimentation entérale, âge avancé, achlorhydrie, diminution de motilité gastroduodénale.
Chirurgie abdominale ou thoracique.
Polytrauma.

médications anti-H_2 dans le cadre de la prévention d'ulcérations digestives favorise la pullulation microbienne dans l'estomac. Certains travaux ont proposé que l'administration de sucralfate, qui ne modifie pas le pH gastrique, pourrait être préférée. Cette littérature reste toutefois controversée, et le sucralfate semble avoir un effet protecteur moins efficace vis-à-vis des hémorragies digestives.

Le diagnostic d'infection respiratoire n'est pas facile chez le malade de soins intensifs, qui présentent très souvent un certain degré d'hypoxémie, une auscultation un peu anormale, un foyer possible à la radiographie de thorax, et une colonisation des voies aériennes supérieures par des agents pathogènes.

Il peut donc être préférable de recourir à des prélèvements bactériologiques protégés :

- lavage broncho-alvéolaire (LBA) à l'aveugle ou dirigé ;
- prélèvement par brosse (moins souvent pratiqué aujourd'hui, car pas plus efficace, mais plus coûteux).
- ou d'effectuer des cultures quantitatives des aspirations endotrachéales.

Infections de la peau et des tissus mous

Cellulite

La cellulite est une infection aiguë de la peau et des tissus mous, se manifestant par un érythème œdémateux assez bien défini, qui peut entraîner une lymphangite. La cellulite se développe en général dans un contexte de traumatisme ou de brèche

locale. Les organismes les plus souvent impliqués sont le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A et le staphylocoque doré.

Les cas les plus sévères sont la fasciite nécrosante et la gangrène gazeuse.

La **fasciite nécrosante** (impliquant principalement les fascias) survient surtout chez les malades présentant des facteurs de comorbidité comme le diabète ou l'artérite, ou encore la toxicomanie. Elle peut être due à des streptocoques bêta-hémolytiques ou des staphylocoques, mais aussi d'autres micro-organismes, aérobies ou anaérobies. La grande majorité des infections sont polymicrobiennes. La fasciite nécrosante commence souvent par une lésion bénigne comme une piqûre d'insecte, ou un traumatisme mineur. La gangrène de Fournier est le cas particulier d'une fasciite nécrosante de la région périnéale, entreprenant la bourse chez l'homme.

La **gangrène gazeuse** ou myonécrose est généralement due à un *Clostridium* (anaérobie à Gram +). Il existe en général une crépitation causée par la formation de gaz par l'anaérobie. Elle survient souvent après une laparotomie ou un traumatisme pénétrant.

Dans les deux cas, la survie dépend d'une reconnaissance précoce du problème, et consiste en une antibiothérapie associée à un débridement large des tissus infectés. En cas d'atteinte des extrémités, une amputation peut être nécessaire. Le caisson hyperbare peut être utile.

Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique ne peut être traité à la légère pour plusieurs raisons :
- il favorise la sélection de germes résistants (surtout à large spectre) qui représentent un danger à la fois pour le patient traité et pour les autres patients dans l'unité, l'hôpital et la communauté ;
- il présente des effets secondaires non négligeables ;
- il représente un coût important.

Il faut donc tenter :
- de restreindre le traitement antibiotique ;
- si le traitement antibiotique est décidé, de garder le spectre le plus étroit, couvrant le(s) micro-organisme(s) en cause ; le spectre peut souvent être réduit lors de l'obtention des résultats microbiologiques. On ne peut pas argumenter de la bonne réponse clinique pour poursuivre l'antibiothérapie si l'intensité de celle-ci peut être réduite.

Plusieurs éléments doivent guider l'antibiothérapie :
- l'examen direct, la culture et l'antibiogramme de spécimens bactériologiques ;
- la source d'infection (cet élément est encore plus important en l'absence d'information bactériologique spécifique, puisque le type d'infections peut orienter vers les germes le plus probablement impliqués) ;
- le statut immunitaire du malade, qui dépend de différents facteurs : le patient peut être immunodéprimé (neutropénique, transplanté, SIDA…), éthylique, diabétique… et la durée de séjour à l'hôpital ;

- l'écologie de l'hôpital et surtout de l'unité de soins intensifs ;
- le traitement antibiotique antérieur éventuel.

L'antibiothérapie doit être commencée dès la prise de spécimens bactériologiques dans les cas suivants :

- patients septiques immunodéprimés : surtout neutropéniques ou asplèniques ;
- sepsis sévère ou choc d'allure septique ;
- infection documentée, surtout si particulièrement torpide : méningites, nécroses cutanées.

Type d'antibiotiques

Les bactéricides sont toujours préférés dans les infections sévères et chez les patients immunodéprimés, de même que dans les altérations locales de la réponse immunitaire (endocardite, méningite, ostéomyélite).

Combinaison d'antibiotiques

En vue d'assurer une couverture large ; en particulier :

- lorsque le type de germes est indéterminé ;
- lorsque le germe suspecté a une sensibilité variable aux antibiotiques ;
- en cas de sepsis sévère ou d'immunodéficience sévère, c'est-à-dire lorsque la situation serait catastrophique en cas de couverture inappropriée.

En cas d'infection polymicrobienne (ex. : péritonite secondaire à une rupture de viscère).

Pour obtenir une synergie : en particulier dans les endocardites à entérocoque ou un sepsis à Gram négatif chez le patient neutropénique.

Pour prévenir l'émergence de germes résistants : cette indication concerne surtout la tuberculose.

Traitement probabiliste – désescalade

Dans les infections sévères, il est établi qu'un traitement antibiotique couvrant le ou les organismes responsables est associé à une meilleure survie. Il est dont souvent nécessaire, faute d'information, de commencer une antibiothérapie à large spectre. Toutefois, dès que l'organisme est indentifié, et éventuellement que l'antibiogramme est connu, les antibiotiques à large spectre (céphalosporines de 3^{e} ou 4^{e} génération, penems) doivent si possible être remplacées par des antibiotiques à spectre plus restreint (céphalosporine de 2^{e} génération, association amoxicilline-acide clavulanique, témocilline…).

Tableau XVIII - Contrôle infectieux en soins intensifs — Perspectives d'avenir.

Diagnostic rapide d'infections – reconnaissance immédiate de micro-organismes.
Antibiothérapie plus centrée sur les microorganismes responsables.
Isolation plus judicieuse des patients.
Utilisation de matériel résistant aux bactéries : cathéters intraveineux, sondes vésicales…
Immunoprophylaxie.

Durée de traitement antibiotique
Pour des infections banales, on compte en général 7 à 10 jours de traitement. Toutefois, le traitement peut éventuellement être arrêté quelque 72 heures après la disparition des signes de sepsis. Des infections de certains sites (endocardites, arthrite septique, ostéomyélite) nécessitent des traitements prolongés.

Principaux antibiotiques

Cette revue se limitera aux principaux antibiotiques utilisés en soins intensifs.

Bêta-lactams :

Pénicillines, céphalosporines, céphamycines, carbacéphems, carbapenems et monobactams :

Les bêta-lactams altèrent les membranes bactériennes en se liant aux proteines membranaires (*penicillin-binding proteins ou PBP*). La résistance aux bêta-lactams peut provenir soit de la dégradation de l'antibiotique par des bêta-lactamases soit d'altérations de la membrane bactérienne.

Pénicillines

La pénicilline G est active vis-à-vis de la plupart des coques Gram + et Gram -, et de beaucoup d'anaérobies sus-diaphragmatiques, y compris les coques et les *Clostridium*. Elle est disponible sous forme de sel de potassium ou de sodium.

L'indication principale de la pénicilline G reste l'infection à pneumocoque. Il faut toutefois noter l'importance croissante du pneumocoque dont la sensibilité à la pénicilline est diminuée (environ 12 % en Belgique). L'administration de pénicilline garde sa place dans certaines infections de la sphère ORL (pharyngite aiguë, abcès). Pour le traitement de la pneumonie à pneumocoque chez l'hôte sain, les doses doivent toutefois être élevées : 2-3 × 106 unités × 6/24 h.

Toxicité : les réactions d'allergie sont les plus fréquentes (fièvre, éosinophilie, anaphylaxie). Une anémie hémolytique, une neutropénie ou une thrombocytopénie peuvent survenir. Des crises d'épilepsie peuvent rarement survenir.

Les pénicillines semi-synthétiques résistantes à la pénicillinase (oxacilline) sont indiquées dans les infections à staphylocoques produisant la pénicillinase. Ils sont moins actifs que la pénicilline G vis-à-vis des coques à Gram + qui ne produisent pas de bêta-lactamase. Les staphylocoques résistants à ces agents sont aussi résistants aux céphalosporines et à l'imipenem.

Dose habituelle : 8 g/24 h.

Toxicité : néphrite interstitielle, altération des tests hépatiques, neutropénie.

Les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) sont des dérivés semi-synthétiques ayant une activité vis-à-vis des bacilles à Gram -, tels que entérobactéries, *Hémophilus* et *Neisseria*. Ils ont gardé beaucoup de l'activité de la pénicilline, sauf que l'activité vis-à-vis du pneumocoque est moindre. Ces antibiotiques sont peu actifs vis-à-vis du *Klebsiella* et de beaucoup de Gram –.

Les carboxy- et acylaminopénicillines (ticarcilline, piperacilline) ont un spectre étendu principalement au *Pseudomonas æruginosa* et autres bacilles à Gram –, ainsi que d'anaérobies de type *Bacteroïdes fragilis*. En cas d'infection sévère à *Pseudomonas, Enterobacter* ou *Serratia*, ces agents doivent être administrés avec un aminoside, pour bénéficier de la synergie. (*NB* Les antibiotiques ne peuvent toutefois pas être mélangés dans la même perfusion, car ils risquent de s'inactiver l'un l'autre).

Toxicité : cf. autres pénicillines + hypokaliémie, prolongement du temps de saignement.

La témocilline (Negaban®)

Le spectre de cet antibiotique couvre la plupart des bacilles à Gram négatifs aérobies à l'exception du *Pseudomonas æruginosa*. Cet antibiotique n'a pas d'activité vis-à-vis des coques à Gram + ni sur les anaérobies. Il induit peu de production de bêta-lactamases par les bacilles à Gram –.

Dose habituelle : 2 × 2 g/jour.

Indications :

- infections mono-microbiennes à entérobactéries sensibles ;
- infections mixtes en association avec d'autres antibiotiques actifs sur les cocci à Gram + et les anaérobies.

Inhibtieurs de bêta-lactamase

L'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam sont des inhibiteurs puissants de bêta-lactamases. Toutefois, ils ne sont pas indiqués dans le traitement d'infections sévères à *Pseudomonas æruginosa* ou *Enterobacter*.

L'association d'amoxycilline et d'acide clavulanique comme inhibiteur de bêta-lactamase (Augmentin®) élargit le spectre antibactérien en y incluant certaines entérobactéries, l'*Hæmophilus*, la *Moraxella*, le staphylocoque doré sensible à l'oxacilline et le *Bacteroïdes* fragilis.

Indications :

- infections broncho-pulmonaires extrahospitalières ;
- infections périnéales et abcès intra-abdominaux d'origine extrahospitalière ;

(éventuellement en association avec un aminoglycoside).

Dose habituelle : 3 × 2 g/24 h.

Pipéracilline tazobactam. Cette combinaison élargit la sensibilité de la pipéracilline si bien que cet antibiotique a un spectre voisin de celui des céphalosporines de troisième génération et des fluoroquinolone vis-à-vis des entérobactéries. Cette association est généralement active vis-à-vis du Pseudomonas aeruginosa mais il faut savoir qu'un certain pourcentage de souche (10 % dans notre institution) peut être résistant. Lorsqu'une infection à Pseudomonas est suspectée, l'addition d'amikacine est de toute façon recommandée. Cette antibiotique est actif sur les streptocoques et les anaérobies ainsi que les staphylocoques sensibles à l'oxacilline.

Indications :

- infections intra-abdominales ;
- pleuro-pneumopathie nosocomiales ;
- infections polymicrobiennes pelviennes ;
- granulopénie fébrile.

Céphalosporines

Les nouvelles générations tendent à avoir une meilleure activité vis-à-vis des Gram -, au prix d'une diminution d'activité vis-à-vis des Gram + (toutefois, la ceftriaxone et les céphalosporines de 4e génération gardent une bonne activité vis-à-vis des Gram +). Des résistances sont apparues, en particulier d'*Enterobacter*, *Pseudomonas* et *Citrobacter*. Ces agents ne sont pas indiqués en cas d'infections à entérocoques.

Toxicité : allergie (certaines allergies aux pénicillines sont étendues à ces agents), parfois coagulopathies répondant à la vitamine K.

Première génération

Les céphalosporines de 1re génération comme la céfazoline sont actifs vis-à-vis de la plupart des coques à Gram + et à Gram – (y compris *Klebsiella*) en dehors de l'hôpital, mais *Pseudomonas*, *Enterobacter* et *Bacteroïdes fragilis* sont en général résistants. Ces antibiotiques passent mal la barrière hémato-méningée.

Ces antibiotiques ne sont plus prescrits à l'hôpital que dans la prophylaxie chirurgicale autre que pour la chirurgie cardiaque et la chirurgie colorectale.

Deuxième génération

Cefuroxime, céfamandole… : ces antibiotiques, étendent le spectre vis-à-vis des Gram –, restent assez actifs vis-à-vis de nombreux germes hospitaliers comme le staphylocoque sensible à l'oxacilline, le pneumocoque, l'hémophilus et le *Moraxella* et leur activité sur les entérobactéries intrahospitalières est irrégulière. Ces antibiotiques ne sont pas actifs sur *Pseudomonas æruginosa.*

Indications :

- association avec l'amikacine dans le traitement d'infections nosocomiales à germes inconnus, pour autant que *Pseudomonas æruginosa* soit raisonnablement exclu ;
- prophylaxie de la chirurgie colorectale : cefotétan, pour son activité antianaérobie.

Troisième génération

céfotaxime, ceftriaxone, céftazidime, céfopérazone : ces antibiotiques sont en général plus actifs sur les germes à Gram –.

La ceftazidime est la seule céphalosporine active sur *Pseudomonas æruginosa*; elle est par contre moins active sur les Gram +.

Indications :

- infections sévères présumées à bacille à Gram négatif multirésistant ;
- méningite postneurochirurgicale ;
- infections chez l'immunodéprimé (généralement en asssociation).

Quatrième génération – céfépime, cefpirome

Ces antibiotiques ont une meilleure activité sur les cocci à Gram positif, l'*Entérobacter*, le *Citrobacter* et le *Serratia*, que les céphalosporines de 3e génération. Leur activité sur *Pseudomonas æruginosa* est similaire à celle de la ceftazidime. Globalement ces antibiotiques ont donc un spectre comparable à celui des carbapénèmes sauf pour les anaérobies et les ESBL

Indications :

- infections nosocomiales.

Carbapenems : Imipénem, méropénem

Ces antibiotiques présentent un spectre très étendu comprenant les cocci à Gram positifs (sauf l'*Enterocoque fecium* et les MRSA), les entérobactéries et *Pseudomonas*. Ce spectre inclut les bacilles à Gram négatifs producteurs de bêta-lactamases (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* et les anaérobies). Le méropénem est un peu plus actif que l'imipénem sur les bacilles à Gram négatif.

Indications :

- infections polymicrobiennes aérobies et anaérobies nosocomiales (péritonite, abcès intra-abdominaux, certaines pleuro-pneumopathies) ;
- épisodes fébriles chez le granulopénique ;
- choc septique nosocomial à germe inconnu ;
- infections nosocomiales à germes multirésistants ;

L'imipénem peut parfois induire des crises d'épilepsie, surtout en assocation avec d'autres médications proconvulsivantes comme la ciclosporine.

Aztreonam

Monobactam dont l'activité est limitée aux bacilles Gram –, y compris *Pseudomonas euriginosa* et *Serratia*. Inactif vis-à-vis des coques Gram + ou des anaérobes. Peut être particulièrement utile chez les patients allergiques à la pénicilline, car il ne semble pas y avoir de réaction croisée.

Aminosides

Aminosides : amikacine (Amukin®), gentamicine (Geomicine®), nétilmicine (Nétromycine®), tobramycine (Obracin®).

L'amikacine est le plus prescrit aujourd'hui et la tobramycine peut encore trouver une indication dans les infections à *Pseudomonas æruginosa* (notamment chez le patient mucoviscidosique) et la gentamicine dans le traitement des infections graves à entérocoque et à *Listeria*. L'utilisation d'aminoglycosides en monothérapie n'est pas recommandée.

Indications

Les aminosides sont surtout indiqués en combinaison avec un bêta-lactam dans le traitement d'infections sévères à Gram – (surtout *Pseudomonas æruginosa*) ou en cas d'endocardite à streptocoque (surtout entérocoque). Ils ne sont pas actifs en l'absence d'oxygène ou à pH bas, si bien qu'ils sont inefficaces vis-à-vis des anaérobies ou dans le traitement d'abcès. Leur activité est directement dépendante de la dose. La résistance aux aminosides provient d'enzymes médiés par des plasmides.

Infections graves présumées à bacille à Gram négatif (en combinaison).

- Infections à *Pseudomonas æruginosa* (en combinaison).

L'administration de l'aminoside est en général arrêtée lorsque l'antibiogramme indique que la bactérie est sensible à l'autre antibiotique.

Doses : en raison de l'effet postantibiotique (persistance de l'inhibition de croissance du germe lorsque les concentrations sont descendues endessous de la CMI du germe) et la notion de saturation de l'accumulation intracellulaire de ces antibiotiques (responsables de leur toxicité), une administration quotidienne unique est recommandée aujourd'hui.

Amikacine 15 mg/kg/jour ; tobramycine 5 mg/kg/jour, gentamicine 4,5 mg/kg/jour.

Un dosage d'amikacine est souhaitable avant l'injection pour s'assurer que les taux sanguins à ce moment (vallée) est inférieur à 2 mg/litre.

Les doses d'amikacine et de tobramycine peuvent éventuellement être plus élevées chez le malade mucoviscidosique.

Ces doses doivent être ajustées en fonction des taux sanguins. Surtout importants en cas d'altération de la fonction rénale.

Taux	**de pic (30 min après la fin de la perfusion)**	**vallée**
genta	4-6 mcg/mL	< 2 mcg/mL
amika	20-35 mcg/mL	< 5 mcg/mL

Toxicité : néphrotoxicité généralement réversible, mais peut évoluer en insuffisance rénale aiguë

- ototoxicité : cochléaire ou vestibulaire, surtout en cas d'administration prolongée (> 2 semaines), chez les patients en insuffisance rénale, et en association avec d'autres agents ototoxiques, comme le furosémide.
- atteinte de la transmission neuromusculaire.

Glycopeptides

Vancomycine (Vancocin®), teicoplanine (Targocid®)

L'usage de ces agents est principalement réservé aux infections pouvant incriminer un staphylocoque résistant à l'oxacilline (SAM ou *methicilline resistant Staphylococus aureus* ou MRSA).

Le traitement doit être arrêté dès que la présence de SAM (MRSA) peut être raisonnablement exclue. De même, la colonisation par ces SAM (MRSA) ne doit pas nécessairement être traitée. Le risque est en effet de voir apparaître des entérocoques multirésistants (problème devenu important aux USA et heureusement pas encore en Europe).

La *vancomycine* est bactéricide vis-à-vis de la plupart des germes à Gram + et bactériostatique vis-à-vis des entérocoques. Les indications sont :

- infections à staphylocoques résistants à l'oxacilline ;
- infections (ou traitement prophylactique) chez les patients allergiques aux bêta-lactams (allergie médiée par IgE) ;
- endocardite à entérocoque (avec un amisoside).

Dose : vancomycine 15 mg/kg × 2 IV par jour à adapter au taux sérique (vallée 5-15 mg/L). Elle doit être administrée lentement (en 1 heure) ; on peut aussi l'administrer en perfusion continue à une dose de l'ordre de 3 g par 24 heures.

Les doses doivent être ajustées en fonction des dosages sanguins, surtout en présence d'altération de la fonction rénale. En cas d'administration intermittente, on recherche un pic sérique à 30 à 40 mg/L. En cas de perfusion continue, on recherche un taux de 20 à 30 mg/L.

Toxicité : *flush* (lié à la libération d'histamine) parfois accompagné d'hypotension et de frissons, lors de la première administration (« *red man syndrome* »). ototoxicité et néphrotoxicité.

La teicoplanine a peu d'avantage sur la vancomycine en dehors d'une demi-vie prolongée, plus pratique lorsque le malade quitte l'USI.

Doses : 6 mg/kg x 2 IV par jour à adapter au taux sérique (vallée 10 à 25 mg/L).

Quinolones

Ces agents exercent leur activité en inhibant la DNAgyrase. Ils peuvent être administrés par voie orale, car ils sont très bien résorbés. À éviter chez la femme enceinte et l'enfant.

Les fluroroquinolones : ciprofloxacine (Ciproxine®), ofloxacine (Tarivid®), péfloxacine (Peflacine®).

Ils sont actifs surtout vis-à-vis des Gram – (y compris *Pseudomonas æruginosa*) mais aussi des coques à Gram +, y compris certains staphylocoques, et des mycoplasmes et *Legionella.* Ils sont peu actifs vis-à-vis des streptocoques (surtout enterocoque) et des *Pseudomonas* non-*æruginosa* et inactifs vis-à-vis des anaérobies.

Les nouvelles quinolones ont une activité antimicrobiennes comparable à celle des céphalosporines de 3^{e} génération vis-à-vis des germes à Gram négatifs et une activité relativement faible vis-à-vis des Gram positifs et absente vis-à-vis des anaérobies.

Par contre, elles sont actives vis-à-vis du *Legionella, Rickettsia* et *Chlamydia.*

Ces agents ont l'avantage d'être très bien résorbés par le tube digestif si bien qu'une administration parentérale peut facilement être poursuivie par l'administration entérale.

Indications :

- infections nosocomiales à bacilles à Gram négatif ;
- infections de la sphère uro-urinaire (y compris les prostatites), infections biliaires, ostéite ;
- entérites.

Doses : ciprofloxacine 2 à 3 × 400 mg/24 h.

Toxicité : nausées, bouche sèche, altération du goût. Peuvent interférer avec les taux de certains médicaments, dont la théophylline.

Nitroimidazolés

Le metronidazole (Flagyl®) a une activité bactéricide est puissante vis-à-vis de bactéries anaérobies (sauf les *Propionibacterium*) et certaines protozoaires (amibes, *Giardia, Trichomonas*). Ces substances sont prescrites dans le traitement de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile.*

Dose habituelle : 3 × 500 mg/24 h.

Composé nitro-imidazolé actif vis-à-vis de la plupart des bactéries anaérobies à Gram –, y compris le *Bacteroïdes* et beaucoup de *Clostridium*. Beaucoup de streptocoques anaérobies sont toutefois résistants.

La distribution est étendue, y compris au système nerveux central. Le métabolisme est hépatique avant d'être rénal.

Triméthoprime/sulfaméthoxazole

En inhibant le métabolisme de l'acide folique, la combinaison de triméthoprime/sulfaméthoxazole à dose fixe (rapport en poids de 1/5) a un large spectre vis-à-vis de beaucoup de Gram + et Gram –, à l'exception de *Pseudomonas æruginosa* et d'entérocoque. Utile au traitement d'infections urinaires, prostatiques, de la bronchite à germes extrahospitaliers, de la salmonellose. C'est l'agent de choix de l'infection à *Pneumocystis carinii*. Peut être utilisé dans les méningites ou ostéomyélites à germes sensibles.

Toxicité : hématologique (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, aplasie médullaire).

Macrolides

Érythromycine, clarithromycine (Biclar®)

Le spectre antimicrobien comprend les cocci à Gram positifs, *Moraxella, Legionella, Chlamydia*, mycoplasmes.

Tableau XIX - Choix de l'antibiotique en fonction du micro-organisme.

Pathogène	**Antibiotique(s) de premier choix**	**Alternatives**
Acinetobacter sp.	meropenem ± amikacine	cotrimoxazole ceftazidime ciprofloxacine pipéracilline
Æromonas hydrophila	ciprofloxacine	meropenem céfuroxime
Bacteroïdes fragilis	métronidazole	amoxicilline - acide clavulanique meropenem
Citrobacter freundii	témocilline	meropenem ciprofloxacine cotrimoxazole
Clostridium perfringens	pénicilline	clindamycine céfazoline meropenem métronidazole

Clostridium difficile	métronidazole	vancomycine
Corynebacterium sp.	pénicilline	vancomycine
Enterobacter sp.	meropenem	témocilline ciprofloxacine, céfépime
Enterobacter ærogenes multirésistant	meropenem + gentamicine	céfépime + gentamicine
Enterococcus sp.	ampicilline + gentamicine	vancomycine + gentamicine
Escherichia coli	ampicilline	amox-ac. clav. témocilline
Hafnia alvei	témocilline	impipénem ciprofloxacine cotrimoxazole
Hemophilus influenzæ β lactamase – β lactamase +	 ampicilline amox-ac. clav. ou céfuroxime	 ceftriaxone (méningite) cotrimoxazole ceftriaxone (méningite) cotrimoxazole
Klebsiella sp.	céfazoline	témocilline ciprofloxacine cotrimoxazole
Legionella sp.	érythromycine (IV) ± rifampicine	ciprofloxacine
Listeria monocytogenes	ampicilline + gentamicine	cotrimoxazole (hautes doses)
Moraxella catarrhalis	cotrimoxazole	amox-ac. clav. érythromycine
Morganella morganii	témocilline	pipéracilline imipénem cotrimoxazole ciprofloxacine
Mycoplasma pneumoniæ	clarithromycine	doxycycline
Neisseria gonorrhoeæ	ciprofloxacine	ceftriaxone spectinomycine
Neisseria meningitides	pénicilline	ceftriaxone
Peptostreptococcus sp.	Pénicilline	céfazoline clindamycine
Proteus mirabilis	ampicilline	amox-ac. clav. témocilline cotrimoxazole céfazoline
Streptococcus pneumoniæ **a. Infections extraméningées** Pénicilline	 pénicilline	 amoxicilline (hautes doses) ceftriazone céfotaxime vancomycine

b. Infections méningées		
Pénicilline S	pénicilline (hautes doses)	ceftriaxone céfotaxime
Pénicilline I	ceftriaxone, céfotaxime	vancomycine
Pénicilline R	vancomycine + ceftriaxone ± rifampicine ? consulter un infectiologue	meropenem céfépime consulter un infectiologue
Proteus vulgaris	témocilline	aztréonam pipéracilline ceftriaxone ciprofloxacine
Providencia sp.	témocilline	aztréonam ceftriaxone meropenem ciprofloxacine
Pseudomonas æruginosa	pipéracilline + amikacine	ceftazidime + amikacine ciprofloxacine + amikacine meropenem + amikacine
Salmonella typhi et non *typhi*	ciprofloxacine	cotrimoxazole ceftriaxone amoxicilline
Serratia marcescens	meropenem	aztréonam témocilline céfépime ciprofloxacine
Shigella sp.	ciprofloxacine	cotrimoxazole ampicilline
Staphylococcus *(aureus* et autres) oxa S oxa R	 oxacilline vancomycine	 céfazoline clindamycine teicoplanine
Stenotrophomonas Maltophilia	cotrimoxazole	ciprofloxacine ceftazidime
Streptococcus groupe B	pénicilline ± gentamicine	céfazoline érythromycine vancomycine
Streptococcus pyogenes groupe A	pénicilline	érythromycine céfazoline clindamycine
Streptococcus viridans	pénicilline ± gentamicine	ceftriaxone vancomycine
Streptococcus milleri	pénicilline	céfazoline
Yersinia enterocolitica	ciprofloxacine	doxycycline céfuroxime ceftriaxone

Tableau XX - Sensibilité de certains organismes aux antibiotiques les plus courants.

	Pipe/tazo	Cefotax/cefria	Cefta	Aztreonam	Imipenem	Quinol	Aminosides
Bacilles Gram-	90	90	95	95	95	95	90
Pseudomonas	85	5	95	50	95	95	95
Streptocoque	95	85	10	0	85	20	40
Streptocoque fecalis	95	0	0	0	50	0	50
Staphylocoque doré	90	80	4	0	80	20	50
Anaérobies	80	0	0	0	85	0	0

Tableau XXI - Durée d'injection intraveineuse des antibiotiques.

1. Injection rapide possible (2-5 minutes)
- ampicilline, pipéracilline, oxacilline, amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines (sauf ceftazidime)
- témocilline
- chloramphénicol
- teicoplanine
- meropenem

2. Injection lente (30 minutes)
- pénicilline G
- ceftazidime
- aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine)
- clindamycine, érythromycine
- métronidazole
- ciprofloxacine
- fluconazole
- sulfadiazine
- éthambutol
- minocycline

3. Injection en au moins une heure
- vancomycine
- cotrimoxazole
- aciclovir, ganciclovir
- foscarnet
- rifampicine
- amphotéricine B
- pentamidine
- quinine

Infections chez l'immunodéprimé

Les questions importantes à se poser chez l'immunodéprimé sont les suivantes.
- Quel est le type de déficit immunitaire (tableau XXII) ?
  -Congénital ou acquis (HIV, néoplasie, malnutrition…) ;
  -Traitement immunosuppresseur ou chimiothérapeutique : type, dose, durée ;
  -Présence de neutropénie ;
  -Déficit leucocytaire (risque d'infection bactérienne ou mycotique) ou cellulaire (rique de mycobactéries, virus, mycoses, parasites).

  Souvent les malades immunodéprimés présentent une combinaison d'anomalies
- Y a-t-il des anomalies métaboliques associées ?
  -Malnutrition ;
  -Diabète ;
  -Cirrhose, alcoolisme.
- Y a-t-il des anomalies de barrière ?
  -Tractus respiratoire ;
  -Tractus digestif ;
  -Présence de source d'infection : tissus nécrotique, collections…
- Quelle est la durée de l'immunosuppression ?

  Le type d'organismes dépend de la durée du traitement immunosppresseur (ex. : transplantations) ou du déficit (ex. : durée de la leucopénie) – ou encore le degré d'avancement de la maladie (stade SIDA).

On appelle infection opportuniste une infection causée par un non-pathogène (comme le *Pneumocystis*) ou encore une infection sévère par un organisme qui donne d'habitude lieu à un tableau clinique peu sérieux (ex. : infection sévère à *Herpes*).

Tableau XXII - Type de déficit immunitaire.

Type de déficit	**Conditions cliniques**	**Micro-organismes à considérer**
Leucopénie (ou déficit de fonction)	Chimiothérapie, désordres myéloprolifératifs	*Pseudomonas*, entérobactéries, Staph. doré, flore orale, *Aspergillus* et *Candida*
Déficiences humorales (manque d'anticorps)	SIDA, cancers hématologiques	Pneumocoque, Hémophilus, méningocoque, entérovirus
Altérations de l'immunité cellulaire	SIDA, transplantés, corticothérapie prolongée, lymphomes	Mycobactéries, *Listeria*, *Pneumocystis*, *Toxoplasma*, *Herpes*, *Nocardia*
Altérations de fonctions opsonisantes	Splénectomie	Bactéries encapsulées (pneumocoque, Hémophilus, méningocoque)

L'insuffisance respiratoire aiguë est fréquente chez l'immunodéprimé. Les causes sont infectieuses dans environ 80 % des cas (tableau XXIII). On ne peut se permettre d'attendre avant de traiter, et le traitement doit être large pour couvrir toutes les éventualités. En cas d'infection respiratoire, un prélèvement protégé (BAL) doit être réalisé (sauf si le malade est dans un état si précaire que l'examen nécessiterait une intubation endotrachéale que l'on tente d'éviter)

Dans les 20 % des cas d'anomalies non infectieuses :
-récidive/extension de néioplasie ;
-rejet de greffe ;
-œdème pulmonaire hémodynamique ou ARDS ;
-embolie ou hémorragie ;
-toxicité médicamenteuse (fibrose) ;
-radiothérapie ;
-ALI post-transfusions (TRALI).

Syndromes cliniques

Le leucopénique

Il s'agit le plus souvent de germes ordinaires et de champignons. Le traitement doit être précoce en cas de neutropénie fébrile, sans attendre d'avoir identifié une source d'infection. Dans ces conditions, on applique souvent une antibiothérapie à large spectre, associant éventuellement un traitement antifongique.

La fièvre chez le leucopénique a la distribution suivante :
-infections documentées cliniquement : 1/3 des cas ;
-infections documentées bactériologiquement : 25 à 30 % des cas (le plus souvent avec hémocultures positives) ;
-infection d'origine non précisée : 1/3 des cas ;
-causes non infectieuses : 5 à 10 % des cas.

Le transplanté

L'intervalle de temps entre la transplantation et le développement de l'infection est un élément important.

Premier mois : germes habituels (infections pulmonaires, de plaie, des urines, sur cathéter…). Le micro-organisme peut avoir été communiqué par le donneur d'organes (d'où l'importance de l'information bactériologique du donneur !).

De 1 à 6 mois après la transplantation : les virus (CMV, hépatite, EBV…) ainsi que l'*Aspergillus*, *Pneumocystis* et *Listeria*.

Au-delà de 6 mois après la transplantation : chez la plupart des malades ayant une évolution favorable, l'infection redevient à germes banals ; chez les malades souffrant d'infection virale chronique, on peut en voir l'évolution terminale (hépatite…) ; chez les malades ayant un rejet chronique, le risque d'infection à germes opportunistes (*Pneumocystis*, *Nocardia*, etc.) est élevé.

Parmi les infections virales, les infections à *Herpes* sont les plus fréquentes (voir infections virales ci-dessous).

Le SIDA

L'infection à HIV entraîne une diminution des lymphocytes CD4 et altère l'immunité cellulaire.

Les formes cliniques sont variées. Les germes impliqués sont présentés dans le tableau XXIII.

Infections fongiques

Le nombre d'infections fongiques est en augmentation constante, notamment en raison du progrès de la médecine. Le nombre de malades immunodéprimés est en constante augmentation (transplantation, traitement de maladies auto-immunitaires, meilleure prise en charge des BPCO traités par corticoïdes etc.), et les malades de réanimation ont plus souvent des évolutions compliquées, avec traitements antibiotiques multiples et variés…

Candida

Les infections à *Candida* sont de loin les plus fréquentes. La source est soit endogène (translocation) soit exogène, principalement par les mains du personnel. Il s'agit généralement de *Candida albicans*, mais d'autres types ne sont pas rares : *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*, *parapsilosis*, *lusitaniæ*, *neoformans*, *guilliermondii*, etc. Les implications sont importantes, car les non-*albicans* sont parfois résistants au fluconazole.

Le diagnostic d'infection à *Candida* est difficile, car la colonisation est fréquente, mais ne nécessite pas de traitement. La présence de *Candida* dans les expectorations, les urines ou des liquides de drains ne signifie pas nécessairement une infection. Il est difficle de donner des instructions précises quant à la nécessité de traiter. De manière générale, On commence à traiter :

- en présence d'hémoculture(s) positive(s) ;
- en présence d'endophtalmite ;
- en cas de documentation du *Candida* dans un milieu stérile ou un tissu (biopsie) ;
- en présence d'endocardite ou d'ostéomyélite à *Candida* ;
- lorsque la colonisation devient importante (> 2 sites, prélèvements répétés) ;
- en cas de sepsis persistant sous antibiothérapie (surtout chez l'immunodéprimé ou le malade grave sous antibiothérapie préalable).

Aspergillus

L'incidence d'aspergillose augmente, notamment par le nombre croissant de patients immunodéprimés. La mortalité dépend évidemment du contexte, mais est

Tableau XXIII - Type de micro-organisme en fonction du déficit immunitaire.

Type d'infection		Anomalies leucocytaires	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Bactérienne	Coques Gram +	+	+	
	Entérobactéries, *Pseudomonas*	+	+	
	Salmonella, *Listeria*, mycobactéries, *Nocardia*			+
Fongique	*Candida*	+		+
	Aspergillus	+		+
	Cryptococcus, *Histoplasma*			+
Virale	*Herpes* (y compris CMV, EBV, varicelle)		(herpes simplex)	+
Parasitaire	Hépatite		+	+
	Pneumocystis		+	+
	Toxoplasma			+
	Giardia		+	+

Tableau XXIV - Micro-organismes principalement impliqués dans les infections chez les malades dont l'immunité cellulaire est déficiente.

Type d'infection	**Pathogènes fréquents**
Pneumonie	*Legionella*, CMV, mycobactéries, *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*, *Nocardia*
Infection sur cathéter	Gram -, *Candida*
Œsophagite	Candida, Herpes simplex
Entérite	CMV, *Salmonella*, *Shigella*, *Giardia*, *Strongyloides*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*
Méningite	*Listeria*, *Cryptococcus*
Hépatite	CMV, *herpes*
Rétinite	CMV, *Candida*

La radiographie peut aider au diagnostic (tableau XXV).

Tableau XXV - Diagnostics suggérés par les anomalies décelées à la radiographie de thorax.

Anomalie	**Vitesse d'apparition**	
	Rapide	**Lente**
Consolidation	Bactéries (y compris *Legionnella*) hémorragies	mycoses tuberculose tumeur pneumopathie postradique virus, *Pneumocystis*
Épaississements péribroncho-vasculaires	OPH Leuco-agglutination	virus *Pneumocystis* pneumopathie postradique
Nodules	---	tumeur mycose nocardia tuberculose
Adénopathies	---	tumeurs mycobactéries
Cavitations	---	mycose nocardiose
Pseudomonas	---	bactéries (Staph doré, *Klebsiella*)

Tableau XXVI - Insuffisances respiratoires aiguës chez l'immunodéprimé.

Infections pulmonaires (80 %)	**Non-infectieuses (20 %)**
Bactériennes	Œdème pulmonaire hémodynamique
Mycobactériennes	Récidive ou extension de néoplasie
Virales	Toxicité médicamenteuse
Mycotiques (Aspergillus, Cryptocoque)	Pneumopathie postradique
Pneumocystis carinii	Rejet de greffe

généralement supérieure à 50 %. *Aspergillus fumigatus* est le plus fréquent, suivi du *flavus*. La source est environnementale : terre et plantes, matériaux de construction, systèmes de ventilation…

Le diagnostic d'infection à *Aspergillus* n'est pas facile – il s'agit typiquement de patients immunodéprimés.

Tests microbiologiques : ils sont relativement peu sensibles, *Aspergillus* n'étant pas facilement isolé. Le BAL peut être très utile. La technique de PCR offre des possibilités intéressantes, mais n'est pas encore standardisée.

Tests sérologiques : le meilleur (ou le moins mauvais) est aujourd'hui la recherche (dans le sang ou le LCR) de galactomannan, un polysacchardide de la paroi de *Aspergillus* (il existe toutefois certains faux positifs).

Le CT-scan thoracique (surtout à haute résolution) est le meilleur examen, qui démontre la présence de nodule(s), entouré dans les cas typiques du signe du halo, dû à la présence de sang autour du nodule ou encore (plus tardivement) le croissant d'air, secondaire à la nécrose. La radiographie de thorax n'est en fait pas très utile au diagnostic. Rappelons la distinction entre aspergillome (boule se formant dans une ancienne cavité, souvent tuberculeuse) et aspergillose invasive, ou infection plus diffuse, le plus souvent (mais pas toujours) à point de départ pulmonaire.

La mise en évidence d'*Aspergillus* dans une biopsie, par exemple une biopsie transbronchique : il s'agit toutefois de procédure relativement invasive, et donc peu utilisée.

TableauXXVII - Facteurs de risque d'aspergillose invasive.

Neutropénie prolongée.
Traitement prolongé par corticoïdes.
Autre traitement immunosuppresseur : transplantation, malade auto-immunitaire, cancer hématologique.
SIDA.

Azoles

Ils agissent en inhibant une enzyme responsable de la synthèse d'ergostérol de la membrane des champignons.

Les effets secondaires sont une altération possible des tests hépatiques (en général peu sévères).

Les azoles interfèrent avec d'autres médicaments (par inhibition du cytochrome P 450).

Fluconazole (Diflucan®)

Actif vis-à-vis de la grande majorité de *Candida albicans*, et d'autres espèces, mais il est moins efficace sur le *glabrata* et inefficace sur le *krusei*.

Dose de 400 à 800 mg/jour.

Un traitement préemptif (sans infection documentée) a été proposé chez les malades présentant un sepsis intra-abdominal (à une dose de 400 mg/jour). Il est clair que le bénéfice doit être pesé vis-à-vis du risque de résistance secondaire à l'utilisation massive de cet antifongique.

Voriconazole (Vfend®)

Efficace vis-à-vis des *Candida* et de l'*Aspergillus.*

Effets secondaires : troubles visuels, altération des tests hépatiques, rash cutané (photosensibilité)

Dose de 2 fois 6 mg/kg le premier jour, suivie de 2 fois 3 mg/kg les jours suivants. Il ne faut pas adapter à la fonction rénale.

Une forme orale est disponible pour le malade convalescent (ici les doses doivent être adaptées à la fonction rénale, en raison du solvant).

Itraconazole

Moins efficace, mais tire un avantage de son prix moins élevé et de sa forme orale, utile chez le malade convalescent.

Autres agents en développement : posaconazole, ravuconazole (voix orale surtout).

Caspofongine

Le mode d'action des echinocandines est original : ces substances inhibent une enzyme responsable de la synthèse de glucan dans la paroi du champignon. Actif vis-à-vis de la grande majorité d'espèces de *Candida* et l'*Aspergillus* ; le risque d'apparition de résistances semble faible.

Dose de 70 mg le premier jour, et de 50 mg/jour les jour suivants ; pas d'ajustement nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Le produit est en effet remarquable par sa sécurité et tolérance. Il n'influence pas le chromosome P450.

Amphotéricine B et dérivés

L'amphotéricine B qui agit en se combinant à l'ergosterol de la membrane. Le produit, déjà développé en 1952, a un très grand spectre antimycotique.

La dose est de 1 à 1,5 mg/kg/jour – (attention, la préparation doit se faire en solution glucosée en eau, sans électrolytes !)

La dose doit être adaptée à la fonction rénale.

Elle est de moins en moins prescrite, en raison de sa toxicité :

-fièvre et frissons lors de l'administration (ces phénomènes sont réduits en cas d'administration sur plusieurs heures, voire en perfusion continue)

-désordres hydroélectrolytiques ;

-néphrotoxicité importante.

Les principales indications restantes sont :

-le traitement des *Candida* résistants au fluconazole ;

-les cas sévères (choc septique) qui pourraient être dus à une infection fongique ;

-infections à autres champignons que *Candida* et *Aspergillus.*

Formes lipidiques :

Elles sont moins toxiques, mais nécessitent des doses plus élevées, de 3 à 5 mg/kg/jour.

Complexe lipidique : Abelcet® : dose de 5 mg/kg/jour, qui entraîne moins d'effets secondaires.

Forme liposomiale (AmBisome®) la mieux tolérée (mais aussi un peu plus chère que l'Abelcet®) : doses de 3 (parfois jusqu'à 6) mg/kg/jour.

Association d'antifongiques

pas d'indication en routine (possibilité à l'étude).

Cytokines immunostimulantes

Le G-CSF (« *granulocyte-colony stimulating factor* »), le GM-CSF ou l'interféron-gamma sont des possiblités thérapeutiques envisageables mais aussi onéreuses.

Durée de traitement et prophylaxie

La durée du traitement est variable. Elle peut être limitée à 15 jours dans les pneumopathies peu compliquées, mais nécessite souvent un mois. Une prophylaxie secondaire est parfois poursuivie pendant des semaines.

Infections virales

Elles sont surtout problématiques chez les malades immunodéprimés.

Il s'agit souvent d'infections respiratoires :

- virus à DNA : herpès (incl. CMV, Epstein-Barr) et adénovirus : les virus peuvent être présent de manière latente (généralement endogènes) ou transmis par la transfusion ;
- virus à RNA : influenza (A et B), rhinovirus, parainfluenza, hantavirus : généralement acquis au contact d'autres personnes.

Parmi les infections virales chez les malades sous traitement immunosuppresseur, les infections à herpes sont les plus fréquentes (voir infections virales ci-dessous) : surtout CMV. Les signes cliniques peuvent être variés : fièvre, parfois leucopénie et/ou thrombocytopénie, pneumonie, hépatite, ulcérations digestives, rétinite, pyélonéphrites…

Les hépatites à virus de type B et C sont également fréquentes.

Diagnostic

CMV : inclusions à CMV dans un spécimen tissulaire, y compris BAL (sensible, mais signification clinique pas toujours déterminée), antigénémie CMV, reconnaissance par PCR, augmentation des anticorps (au moins un facteur 4).

NB : les récidives sont fréquentes.

Herpes simplex : généralement associé à un herpès cutané.

Traitement

CMV : ganciclovir 5 mg/kg IV × 2/jour ; l'addition d'immunoglobulines est recommandée en cas d'infection sévère ;

Herpes simplex ou zoster : acyclovir.

Adénovirus, RSV, parainfluenza : pas de traitement.

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

L'insuffisance rénale aiguë est due à une altération brutale de la filtration glomérulaire, entraînant l'urémie.

Ses causes sont souvent multiples chez le malade grave, si bien que l'identification d'un seul facteur est souvent impossible. L'insuffisance rénale fait souvent partie du tableau de défaillance multisystémique (MOF).

Il est en tout cas très important de séparer la nécrose tubulaire proprement dite de la pré- et de la postrénale.

Diagnostic différentiel

La mise au point de l'insuffisance rénale aiguë doit comprendre plusieurs étapes.

Contexte clinique

Tableau I - Les principaux facteurs à rechercher en cas d'insuffisance rénale aiguë.

État d'hypovolémie.
Autres causes de bas débit cardiaque : pathologie cardiaque, arythmies, embolie pulmonaire.
Choc circulatoire, sepsis sévère.
Contexte possible d'obstruction des voies urinaires : cancer, hypertrophie prostatique, compression extrinsèque…
Administration récente de produits néphrotoxiques : aminosides, produits de contraste, amphotéricine B, ciclosporine, AINS, chimiothérapie…
Administration récente de médicaments susceptibles de provoquer une réaction immuno-allergique : pénicillines semi-synthétiques, AINS…
Notion de traumatisme ou d'autre cause de rhabdomyolyse.
Hypertension artérielle maligne.
Cirrhose (syndrome hépato-rénal).
Syndrome hémolyse-urémie, vasculite, glomérulonéphrite.
Grossesse (éclampsie).

Débit urinaire

Si l'oligo-anurie signe toujours l'insuffisance rénale aiguë, l'inverse n'est pas vrai.

L'anurie complète est rare dans l'insuffisance rénale aiguë, et doit suggérer trois diagnostics :

- obstruction complète des voies urinaires ;
- absence complète de perfusion des glomérules ;
- destruction grave du cortex rénal, par une nécrose corticale bilatérale, une CIVD ou un état de choc profond.

Les insuffisances rénales à diurèse conservée sont généralement moins sévères et surtout sont plus faciles à prendre en charge (risque moindre d'hypervolémie et d'hyperkaliémie).

Type d'insuffisance rénale

Postrénale

Elle est secondaire à une obstruction des voies urinaires. Il convient de l'éliminer systématiquement chaque fois que le contexte clinique est compatible. Le maintien d'une certaine diurèse ne peut pas l'exclure.

La recherche d'un globe vésical doit être systématique. Parfois le toucher rectal peut déjà être utile à éliminer une compression basse des voies urinaires. Le diagnostic d'obstruction est facilement posé par l'échographie des voies urinaires, qui permet par ailleurs la mise en place d'un cathéter de néphrostomie.

La correction de l'insuffisance rénale postrénale est rapide après la levée de l'obstacle.

Prérénale

L'insuffisance prérénale est due à une hypovolémie ou à une autre cause circulatoire de diminution de perfusion rénale.

Les causes principales sont :

- hypovolémie efficace : pertes digestives, rénales, cutanées, insuffisances de compensation, occlusion intestinale, pancréatite, etc. ;
- autres causes de bas débit cardiaque : insuffisance cardiaque, valvulopathie, embolie pulmonaire massive… ;
- syndrome hépato-rénal (voir partie *Insuffisance hépatique* chapitre *Problèmes digestifs*) ;
- altérations hémodynamiques d'origine médicamenteuse : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), vasoconstricteurs (vasopressine, cocaïne, amphétamines…) ;
- « *abdominal compartment syndrome* » (augmentation importante de la pression intra-abdominale).

Rénale proprement dite (parenchymateuse)

Les causes principales sont :
- nécroses tubulaires ischémiques (causes identiques à l'insuffisance prérénale) ;
- néphropathies tubulo-toxiques : aminoglycosides, amphotéricine B, produits de contraste… ;
- néphropathies mixtes (ischémiques et tubulo-toxiques) : hémolyses aiguës, rhabdomyolyse… ;
- néphrites immuno-allergiques (pénicillines semi-synthétiques, AINS…) ;
- néphrites interstitielles aiguës infectieuses (leptospirose, hantavirus…) ;
- glomérulonéphrites aiguës (syndrome hémolyse-urémie, postinfectieuses) ou rapidement progressives.

Traitement

La correction de l'insuffisance prérénale peut parfois être rapide, surtout si l'hypovolémie y contribue ; en revanche, la résolution des nécroses tubulaires est beaucoup plus lente, peut prendre plusieurs semaines ; elle peut être ralentie par l'administration de néphrotoxiques et par la malnutrition.

La distinction entre insuffisance prérénale et rénale proprement dite n'est pas toujours facile et se porte essentiellement sur l'analyse d'un échantillon d'urines (l'anurie complète est très rare [tableau II]). L'examen des urines est moins fiable en cas d'administration préalable de diurétiques.

Dans l'insuffisance prérénale, l'urée augmente proportionnellement plus que la créatinine dans le sang, mais cet élément est d'une fiabilité toute relative chez le malade grave. En effet, l'urée peut augmenter de manière disproportionnée dans les états cataboliques ou au cours d'hémorragies digestives (on parle alors d'urémie extrarénale plutôt que prérénale), tandis que la créatinine dépend de la masse musculaire du patient. On peut également reconnaître les signes d'hypovolémie tels que soif, signes de déshydratation cutanée, variations tensionnelles, hypernatrémie, alcalose métabolique, etc. (voir chapitre *Monitorage hémodynamique*).

Il faut noter que les glomérulonéphrites donnent le même tableau qu'une insuffisance prérénale.

Tableau II - Examen des urines.

	Insuffisance prérénale	**Nécrose tubulaire**
Osm urines, mOsm/Kg	> 450	< 350
Osm urines/plasma	> 1,5	< 1,1
Na urines, mEq/L	< 20	> 40
Créatinine, Urines/plasma	> 30	< 20

Le traitement peut être très différent :
- insuffisance postrénale : néphrostomie ou cystostomie et levée de l'obstacle responsable ;
- insuffisance prérénale : perfusions abondantes et/ou d'agents vasoactifs pour augmenter la perfusion rénale. L'administration de diurétiques est contre-indiquée ;
- insuffisance rénale proprement dite : le maintien de la perfusion rénale reste important, mais a moins de chances d'améliorer la fonction rénale. L'administration de diurétiques peut être considérée dans le but de maintenir la diurèse (indication discutée).

Dans certains cas spécifiques, un traitement particulier doit être appliqué dès que possible (ex. : glomérulonéphrite sur vasculite nécrosante).

Examens complémentaires

- clairance de créatinine : elle donne une meilleure évaluation de la fonction rénale que la simple créatininémie, en l'absence d'oligo-anurie. Bien que la collecte des urines sur 24 heures soit la méthode de référence, le calcul de la clairance sur un échantillon urinaire est suffisant ;
- examen des urines : surtout le sodium et l'osmolarité urinaires (voir tableau II). Un simple examen par « *tigette* » permet de dépister une protéinurie et une hématurie microscopique en faveur d'une glomérulopathie. L'examen positif pour la présence de sang peut indiquer une hémoglobinurie (hémolyse aiguë) ou une myoglobinurie (rhabdomyolyse). L'examen des urines peut montrer des acanthocytes, indiquant un syndrome glomérulaire. Dans les nécroses tubulaires aiguës, on trouve souvent dans les urines des cellules épithéliales et des cylindres. Le diagnostic de néphrite interstitielle est appuyé par la présence de leucocytes ou de cylindres leucocytaires ;
- échographie rénale : examen de choix pour préciser la taille des reins et des voies excrétrices ;
- CT-scan abdominal : plus précis que l'échographie, mais l'injection de produit de contraste est évidemment à éviter ;
- angiographie rénale : seulement en cas de suspicion d'embolie ou de thrombose de l'artère rénale ou pour rechercher des micro-anévrismes en cas de périartérite noueuse ;
- pyélographie : les indications en sont devenues très limitées ; la pyélographie par néphrostomie peut être utile pour déterminer le niveau d'obstruction ;
- examens isotopiques : par isotopes marqués à l'iode 131 ou au technétium 99 mTc, pour apprécier la perfusion rénale sans risque de néphrotoxicité ;
- dosage de CPK en cas de suspicion de rhabdomyolyse ;
- recherche de syndrome néphrotique : protéinurie, acanthocyturie ;
- recherche de micro-angiopathie : schizocytes ;
- examens à visée immunologique : ANCA, anticorps anti-DNA, anticorps anti-membrane basale, complément, facteurs antinucléaires, complexes immuns circulants, cryoglobuline… ;
- ponction biopsie rénale.

Complications

- l'hyperkaliémie : d'aggravation parfois rapide (surtout dans les rhabdomyolyses) ;
- l'hypervolémie en cas d'oligurie, pouvant se compliquer d'insuffisance respiratoire secondaire à l'œdème pulmonaire ;
- l'acidose métabolique, qui peut parfois entraîner une augmentation importante du travail respiratoire chez le malade en ventilation spontanée, pour compenser l'acidose métabolique par une hyperventilation ;
- les anomalies de coagulation, dues surtout à l'altération de la fonction plaquettaire ;
- les altérations de la conscience (encéphalopathie urémique) ;
- éventuellement la péricardite urémique dans les cas avancés.

Prévention de l'insuffisance rénale secondaire aux produits de contraste

L'insuffisance rénale secondaire à l'administration de produit de contraste est un problème fréquent. Sa physiopathologie n'est pas entièrement élucidée, mais implique une atteinte de la médullaire secondaire à la diminution du débit sanguin rénal, un effet osmotique et une toxicité tubulaire directe.

Les facteurs de risque surajoutés sont l'insuffisance rénale préalable, la néphropathie diabétique, l'hypovolémie et l'administration combinée d'agents néphrotoxiques.

Plusieurs approches doivent être considérées, seules ou en association :

- prévention de l'hypovolémie et maintien d'une diurèse abondante, par administration de perfusions abondantes ;
- administration de N-acétylcystéine (NAC, Lysomucil®) : Le protocole complet comprend l'administration de NAC (150 mg/kg) dans les 12 à 24 heures qui précèdent. Un protocole rapide comprend l'administration de 150 mg/kg de NAC en 30 min immédiatement avant l'administration de produit de contraste, suivi par une même dose de 150 mg/kg dans les 12 heures qui suivent ;
- hémofiltration dès avant la procédure et dans les heures qui suivent (comme l'a montré une étude milanaise récente).

Diagnostic différentiel des oliguries

Une oligurie est définie par un débit urinaire < 20 mL/h (ou 0,5 mL/kg/h). La première étape est évidemment de sonder le patient si ce n'est déjà fait, et de s'assurer que la sonde vésicale n'est pas bouchée !

L'oligurie nécessite une mise au point visant particulièrement à définir l'état de volémie du patient (fig. 1).

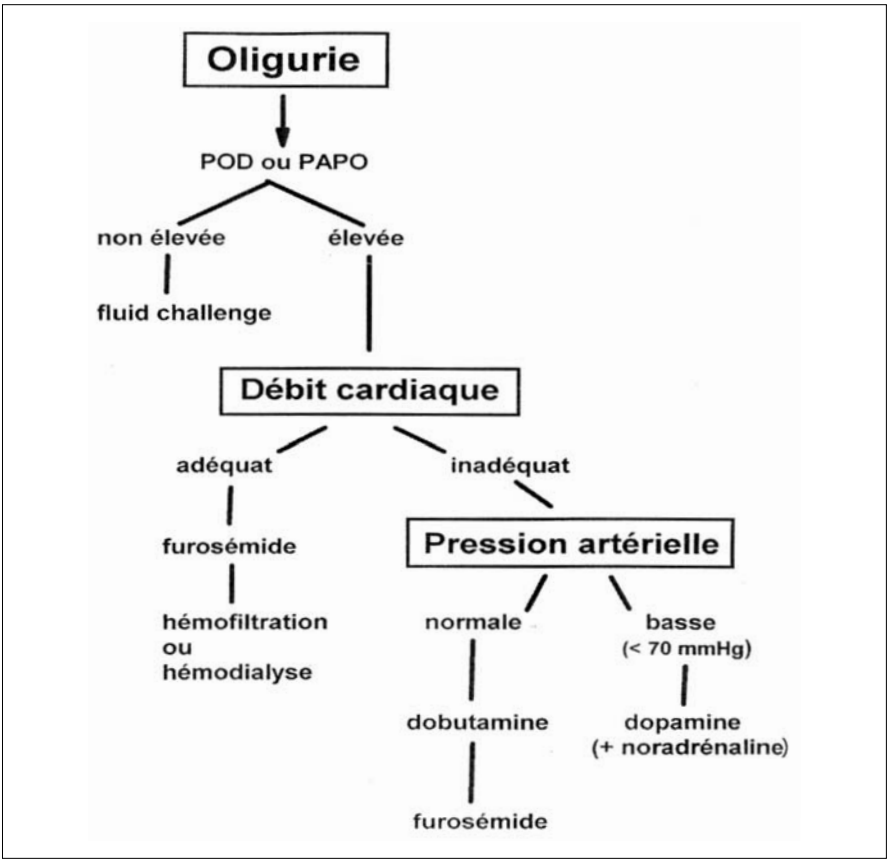

Fig. 1 - Algorithme décisionnel face à une oligurie.

Diurétiques

Furosémide

Les effets diurétiques du furosémide apparaissent après 20 minutes et persistent pendant 2 heures.

Dose initiale habituelle de 1 mg/kg – Dans les états très hypervolémiques et en présence d'une fonction rénale (quasi) normale, de petites doses (20 mg) peuvent parfois produire des effets diurétiques importants. En cas d'insuffisance rénale oligo-anurique, on peut recourir à des doses plus élevées : 4 fois 125 voire 250 mg 4 ×/jour ou en perfusion continue à raison de 1 g/24 h. La perfusion continue a des effets supérieurs, mais a l'inconvénient de nécessiter une voie veineuse consacrée à cet effet (le furosémide flocule en contact avec beaucoup d'autres substances).

Indications :

Seulement en cas d'hypervolémie

- œdèmes associés à des pressions de remplissage élevées ou normales ;

- insuffisance rénale aiguë débutante avec hypervolémie, dans le but de maintenir la diurèse (indication contestée) ;
- nécessité de maintenir une diurèse abondante, en association avec des perfusions abondantes : « *crush syndrome* », hypercalcémie…

Effets secondaires :

- ototoxicité surtout en combinaison avec d'autres agents ototoxiques, comme les aminosides ;
- désordres électrolytiques : hypokaliémie, hypomagnésémie, alcalose métabolique hypochlorémique.
- aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'hypovolémie.

Bumétanide (Burinex®) :
La supériorité par rapport au furosémide n'est pas démontrée – La dose est environ 40 fois moindre (1 mg de bumétanide = 40 mg de furosémide).

Épuration extrarénale

Techniques de dialyse

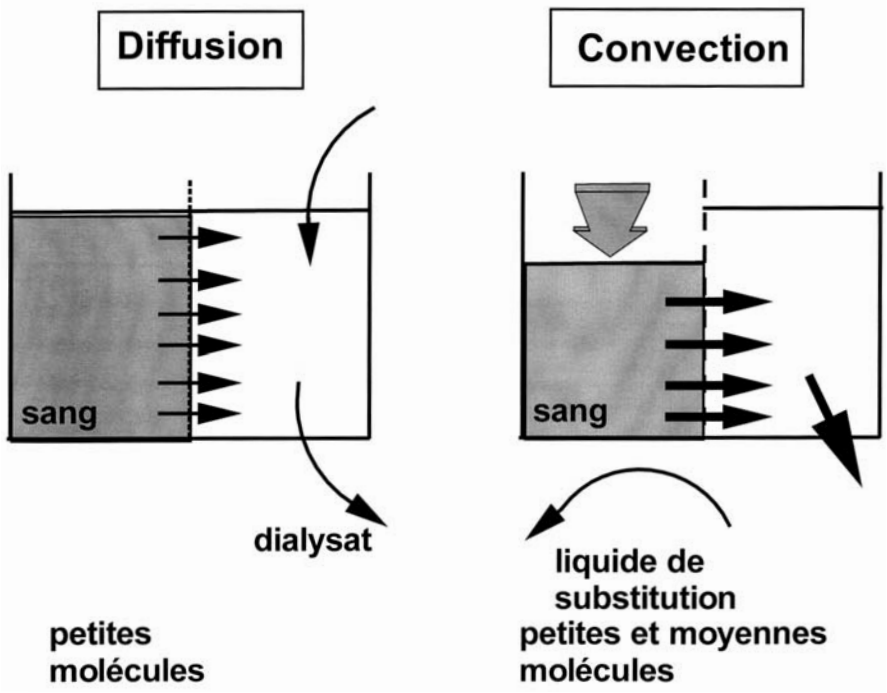

Fig. 2 - Différences fondamentales entre techniques de diffusion et de convection.

Hémodialyse

La dialyse est basée sur le principe de *diffusion* au travers d'une membrane semi-perméable, qui sépare le sang d'un dialysat de composition établie. Les solutés diffusent selon un gradient de concentration. Du liquide peut être retiré par ultrafiltration soit en augmentant la pression hydrostatique dans le compartiment du dialyseur soit en diminuant la pression hydrostatique dans le compartiment entourant le dialysat.

Le filtre est caractérisé par sa surface (0,8 à 2,1 M^2) et son degré de perméabilité. Le débit sanguin est généralement de 150 à 350 mL/min.

On peut caractériser le rendement de la dialyse par le calcul :

$$\frac{Kt}{V} = \frac{\text{clairance du filtre} \times \text{temps de dialyse}}{\text{espace de l'urée (60 \% poids corporel)}}$$

Indications de l'hémodialyse :

Symbolisée en anglais par les cinq premières voyelles de l'alphabet :

A : acidose métabolique difficile à compenser ;

E : électrolytes : hyperkaliémie (parfois hyponatrémie) mal contrôlée ;

I : intoxications ;

O : (fluid) overload : hypervolémie avec œdème pulmonaire hémodynamique, en présence d'oligurie ;

U : urémie (généralement le chiffre seuil d'urée est de l'ordre de 200 mg/dL).

Limitations (tableau IV) :

- technique onéreuse ;
- syndrome de déséquilibre de dialyse (lié principalement à l'enlèvement de particules osmotiquement actives) ;
- instabilité hémodynamique (surtout avec bain d'acétate) ;
- hypoxémie (hypoventilation alvéolaire et activation leucocytaire).

Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale n'est plus que rarement utilisée en USI aujourd'hui, en raison du développement des techniques d'hémofiltration continue (voir ci-dessous). De plus, elle semble être associée à une survie moindre dans les affections aiguës. Elle est parfois utilisée chez les patients pour lesquels l'accès vasculaire devient impossible. Les risques sont principalement infectieux et cardio-respiratoires (dilatation abdominale).

Techniques d'hémofiltration continue

Dans les techniques d'hémofiltration, le passage des molécules se fait par convection : c'est l'application d'une différence de pression au travers de la membrane qui

assure le mouvement de liquides. Toutes les substances libres de petite et moyenne taille se retrouvent en quantité égale de part et d'autre de la membrane du filtre.

Les filtres de cuprophane (peu biocompatible) ont été largement remplacés par les filtres synthétiques en polyamide, polyacrylonitrile (PAN) et polysulphone. Il existe un risque de réaction anaphylactoïde avec les filtres en PAN chez les malades traités par IEC.

Continuous arterio-venous hemofiltration (CAVH)

Ce mode a été initialement proposé en 1977 pour sa simplicité, dans la mesure où c'est le gradient de pression hydrostatique naturel (pression artérielle - pression veineuse) du patient qui génère le débit circulatoire : ce système sans pompe est très simple, mais pas toujours très efficace.

Dans cette technique, le débit d'ultrafiltration dépend de :

- la différence des pressions hydrostatiques de part et d'autre de la membrane (Loi de Starling) :

Tableau III - Caractéristiques de l'hémodialyse et de l'hémofiltration.

	Hémodialyse	**Hémofiltration**	**Dialyse péritonéale**
Mode d'épuration	Diffusion (1)	Convection	Diffusion (1)
Type de membrane	Permable	Très perméable	Perméable
Taille de molécules retirées	Petites/moyennes	Petites grosses	Petites grosses
Durée	Intermittente	Continue	Continue
Besoins métaboliques	Augmentés	Inchangés	Apports caloriques
Syndrome de déséquilibre	Possible	Absent	Absent
Effets hémodynamiques	Fréquents (2)	Exceptionnels	Absents
Extraits liquidiens	Intermittents	Faciles	Assez faciles
Hypoxémie	Présente (3)	Absente	Absente
Anticoagulation	Transitoire (4) [complète]	Continue (+ limite)	Nulle
Prix	Élevé	Modéré	Modéré
Personnel	Spécialisé	Moins spécialisé	Moins spécialisé
Charge de travail	Élevée, intermittente	Modérée, continue	Modérée, continue

(1) Un peu de convection aussi : f (ultrafiltration).
(2) Peuvent être diminuées avec dialyse au bicarbonate et/ou par dialyse séquentielle (répartition chronologique de la phase de diffusion de celle d'ultrafiltration).
(3) Pas avec dialysat HCO3- et membranes biocompatibles.
(4) Possibilité cependant d'anticoagulation régionale au citrate.

- une diminution de pression artérielle entraîne une diminution d'ultrafiltration et vice-versa,
- une diminution de pression hydrostatique au-delà de la membrane augmente l'ultrafiltration en surélevant le lit par rapport au bocal d'ultrafiltration ;

- la différence de pression oncotique de part et d'autre de la membrane (une diminution de pression oncotique plasmatique augmente l'ultrafiltration) ;
- le diamètre et le débit du vaisseau sanguin ;
- le diamètre du circuit d'hémofiltration.

Le problème était le faible volume ultrafiltré, ne dépassant pas 12 litres par 24 heures.

Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH)

Le système se complique de l'adjonction d'une pompe, permettant de mieux contrôler les échanges et de les amplifier. L'appareil est plus complexe, permettant aussi l'installation d'alarmes. On peut aussi y adjoindre une dialyse continue, sous forme de CVVHD, surtout au début du traitement chez les malades très urémiques.

La CVVH à haut débit pourrait éliminer une série de médiateurs dans le choc septique (probablement au moins autant par adsorption sur le filtre au moins autant que par élimination dans la solution hémofiltrée). L'utilité n'est toutefois pas démontrée, et le risque existe d'élimination de substances également endogènes et exogènes bénéfiques, y compris les antibiotiques.

Débits à utiliser

Les débits d'hémofiltration sont de 1 000 à 3 000 mL/h. Un haut débit, au moins de 35 mL/kg/h semble raccourcir la durée de l'insuffisance rénale et même accroître la survie ;

De même le débit sanguin dans le système doit être suffisant, sans quoi le risque de coagulation du filtre s'accroît considérablement ; le débit sanguin doit toujours être au moins 4 fois plus élevé que le débit d'ultrafiltration ; par exemple, si le débit d'UF est de 1 500 mL/h, il doit être de plus de 100 mL/min, même 150-180 mL/h si le cathéter le permet.

Ces relativement hauts débits nécessitent toutefois des cathéters assez larges (12 F) et des tubulures de diamètre suffisant.

Solutions de remplacement

La solution de remplacement peut être administrée soit par la voie artérielle (prédilution) soit par la voie veineuse (postdilution) du circuit. La prédilution permet de diminuer l'hématocrite (risque moindre de coagulation dans le filtre), mais est moins efficace (moindre concentration des molécules à éliminer) et utilise davantage de liquide de substitution.

- Composition de la solution de remplacement, la composition habituelle est la suivante : Na 140 mEq/L, K 0-4 mEq/L, Ca 1,6 mEq/L, Mg 0,75 mEq/L, Cl 101 mEq/L, glucose 11 mEq/L (200 mg/dL) + lactate ou bicarbonate.
  Le lactate a l'avantage d'être stable, mais peut s'accumuler en cas d'insuffisance hépatique et perturber l'interprétation du lactate sanguin. Le bicarbonate a le désavantage d'être assez instable et sa préparation est relativement onéreuse.
- Débit de dialyse (si nécessaire) : *idem*.

Tableau IV - Avantages et inconvénients des techniques d'hémodialyse et d'hémofiltration.

Hémodialyse	
Avantages	**Inconvénients**
Efficacité dans l'élimination des petites molécules. Temps de contact limité avec l'équipement. Anticoagulation de courte durée. Mobilisation du patient.	Instabilité hémodynamique. Syndrome de déséquilibre osmotique. Mauvaise élimination des molécules de taille moyenne. Limitation des apports hydriques (support nutritif). Risque d'endotoxémie. Hypoxémie transitoire. Coût de l'appareil. Besoin de personnel qualifié.
Hémofiltration	
Avantages	**Inconvénients**
Tolérance hémodynamique (technique continue). Facilité de contrôle de la volémie ; administration plus libérale de perfusions (et de transfusions). Élimination de médiateurs (l'avantage clinique n'est toutefois pas démontré). Pas de besoin de personnel spécialisé. Prise en charge par l'infirmier(e) de soins intensifs.	Anticoagulation continue (même partielle). Immobilisation du patient dans son lit. Exposition prolongée à la membrane. Élimination assez aléatoire de médicaments.

Anticoagulation

Elle est nécessaire pour prévenir la formation de caillots dans le filtre.

Héparine : en l'absence de désordre préexistant de la coagulation, on administre une perfusion de 500 à 1 000 U/heure (ou 10 U/kg/heure), dans le système artériel du circuit.

Perfusion de citrate à l'entrée et calcium à la sortie du système (en contrôlant de près les taux de calcium ionisé) : système attractif, mais pas sans danger : risque d'hypocalcémie majeure si les contrôles ne sont pas assurés.

Prostacycline ou prostaglandien E1 (onéreux).

Drotrecogine alpha (Xigris®) : chez les malades en sepsis sévère traités par ce produit.

En cas de risque important de saignement, on a deux options d'anticoagulation régionale :

- soit combiner héparine à l'entrée du circuit et protamine à la sortie ;
- soit une perfusion de citrate et calcium à la sortie (anticoagulation régionale).

Adaptation des doses de médicaments

L'élimination des substances circulantes dépend de leur taille (passage jusqu'à 30 000 - 50 000 daltons), de leur liaison aux protéines, et de nombreux facteurs peuvent influencer la liaison de substances aux protéines : concentration des médicaments, la quantité d'acides gras libres (FFA), quantité d'héparine, d'autres médications, ainsi que le degré d'urémie, d'acidose, d'hyperbilirubinémie, d'hypoalbuminémie… Dès lors, l'élimination de substances n'est pas facile à prévoir.

En règle générale, beaucoup d'antibiotiques sont éliminés, mais les agents cardiovasculaires et sédatifs le sont peu. Parfois, la mesure de la concentration des substances dans le liquide ultrafiltré peut s'avérer utile.

En ce qui concerne l'amoxyclavulanate, le clavulanate est éliminé plus lentement que l'amoxycilline. On donnera donc 2 g d'amoxyclavulanate et on rajoutera 1 g d'ampicilline/6 h.

Il n'y a pas d'évidence définitive indiquant que les techniques d'hémofiltration sont supérieures à celles d'hémodialyse. Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients (tableau IV). Les principaux inconvénients de la CVVH sont l'immobilisation du malade et le besoin d'anticoagulation.

Plasmaphérèse

Les échanges plasmatiques peuvent être utiles dans les situations suivantes :

- purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ;
- syndrome de Goodpasture ;
- cryoglobulinémie symptomatique ;
- syndrome d'hyperviscosité aiguë ;
- réaction posttransfusionnelle sévère ;
- crise de myasthénie ;
- syndrome de Guillain-Barré (si l'administration de gamma-globulines n'est pas suffisante) ;
- syndromes infectieux sévères comme la malaria (?).

Les complications principales sont :

- les hémorragies ;
- les thromboses ;

- la diminution des taux de cholinesterase ;
- les allergies ;
- la fièvre ;
- l'hémolyse ;

Tableau V - Recommandations pour l'administration d'agents anti-infectieux au cours de l'hémofiltration, tenant compte d'un débit habituel de CVVHD (hémofiltration 900 mL/h, dialysat 1 000 mL/h) ; les doses doivent en effet être adaptées en cas de modification des débits d'hémofiltration et de dialysat La première dose doit toujours être identique à la dose de charge qui serait administrée en absence d'insuffisance rénale. Seules les doses suivantes (et/ou leur intervalle) doivent être adaptées.

Médicament	**1re Dose**	**CVVH**	**CVVHD**
Acyclovir	2,5-5 mg/kg	2,5-5 mg/kg/24 h	2,5-5 mg/kg/12 h
Amikacine	15 mg/kg	15 mg/kg/24-48 h *	15 mg/kg/24-48 h *
Ampicilline	2 g	1 g/8 h	1 g/6 h
Amphotéricine	0,5-1,2 mg/kg	1,2 mg/kg/24-48 h	0,5-1,2 mg/kg/24-48 h
Aztreonam	2 g	2 g/24 h	2 g/12 h
Cefazoline	1 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Cefepime	2 g	1 g/12 h	2 g/12 h
Ceftazidime	2 g	0,5g/12 h	1 g/12 h
Ceftriaxone	2 g	2 g/24 h	2 g/24 h
Cefuroxime	1,5 g	1,5g/8 h	1,5g/8 h
Clindamycine	600 mg	600 mg/8 h	600 mg/8 h
Ciprofloxacine	400 mg	400 mg/24 h	400 mg/12 h
Érythromycine	1 g	1 g/8 h	1 g/8 h
Fluconazole	5-10 mg/kg	5-10 mg/kg/j	5-10 mg/kg/j
Ganciclovir	5 mg/kg	1,5 mg/kg/12 h	1,5 mg/kg/8 h
Gentamicine	1,7 mg/kg	1,7 mg/kg/8 h *	1,7 mg/kg/8 h *
Itraconazole	400 mg	400 mg/24 h	400 mg/24 h
Meronem	1 g	0,5 g/24 h	0,5g/12 h
Metronidazole	500 mg	500 mg/8 h	500 mg/8 h
Oxacilline	2 g	2 g/4-6 h	2 g/4-6 h
Penicilline	2 M	2 M/6 h	2 M/6 h
Piperacilline	4 g	2 g/8 h	2 g/6 h
Rifampicine	600 mg	600 mg/24 h	600 mg/24 h
Temocilline	2 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Tobramycine	5 mg/kg	5 mg/kg/24-48 h *	5 mg/kg/24-48 h *
Trimetroprim/SXT	2 amp	2 amp/12 h	2 amp/8 h
Vancomycine	1 g	1 g/48-72 h *	1 g/48-72 h *

** adapter selon taux sanguins.*

Polyuries

Une polyurie est définie par un débit urinaire > 120 mL/h.

Tableau VI - Diagnostic différentiel des polyuries.

Type	**Excès d'apports** (« **polyurie appropriée** »)	**Polyurie osmotique**	**Polyurie aqueuse** (« **polyurie inappropriée** »)
Contexte	Perfusions abondantes Polydipsie	Hyperglycémie importante Perfusion de mannitol Récupération d'insuffisance rénale (nécrose tubulaire aiguë, néphropathie obstructive), hypercalcémie	Diabète insipide
Volémie	Normo-ou hypervolémie	Normo- ou hypovolémie	Hypovolémie
Osmolarité urinaire	100-300 mOsm/kg	> 300 mOsm/kg	< 150 mOsm/kg
Natrémie	Normale (voire basse)	Normale	Élevée

Diagnostic différentiel des polyuries. Il n'est pas toujours évident de différencier une polyurie due à un excès d'apports, c'est-à-dire généralement de perfusions intraveineuses abondantes, d'un processus rénal primaire.

Pour ce faire, il est important :

- d'évaluer la volémie : normo-ou hypervolémie en cas de diurèse appropriée, possibilité d'hypovolémie en cas de polyurie « primaire » ;
- de contrôler la natrémie : qui s'élève en cas de diabète insipide ;
- de mesurer l'osmolarité urinaire.

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

Altérations physiopathologiques liées aux pertes de sang

Les pertes de sang peuvent mener à deux problèmes qui peuvent être intriqués : l'anémie et l'hypovolémie qu'il faut tenter de séparer (fig. 1).

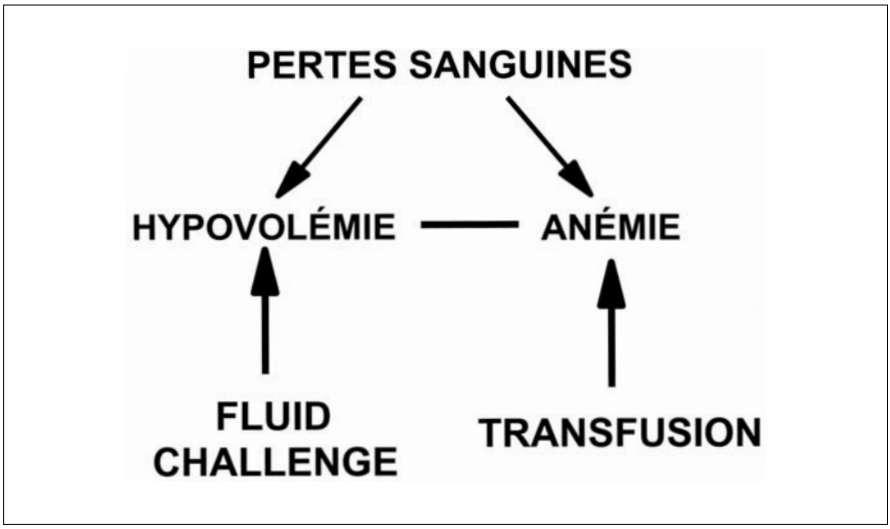

Fig. 1 - Il est important de séparer l'hypovolémie de l'anémie.

Hémorragies

Dans la phase aiguë du saignement, l'hématocrite ne reflète pas bien la quantité de sang perdue, puisque sa diminution prend un certain temps. En effet, la diminution de l'hématocrite est secondaire à la dilution des globules rouges restants, d'une part par le passage de liquide interstitiel dans le plasma au travers des capillaires (« *transcapillary refill* »), et d'autre part les perfusions intraveineuses (cristalloïdes ou colloïdes) qui sont administrées au cours de la réanimation.

Le lactate sanguin ou le déficit de base sont des meilleurs marqueurs de la quantité de sang perdue.

En l'absence de transfusion, l'hématocrite continue à baisser au cours des quelques jours suivant l'incident hémorragique, avant que la réponse médullaire à la libération d'érythropoïétine prenne place. L'érythropoïétine exerce des effets sur les cellules souche de la moelle (conduisant à la formation de globules rouges dans les 3 à 5 jours qui suivent) et sur le pool des réticulocytes de la moelle.

Quelle que soit la cause de l'hémorragie (trauma, hémorragie digestive, etc.), les manifestations cliniques sont identiques, et dépendent de la quantité de volume perdu (tableau I) : Elles sont discrètes pour une perte de sang de 10 % de la masse sanguine (à peine plus qu'un don de sang) et ne deviennent évidentes que lorsque les pertes dépassent 1 litre (20 % de la masse sanguine). Les signes de choc apparaissent lorsque les pertes dépassent 30 % de la masse sanguine, et deviennent sévères lorsque les pertes dépassent 40 %.

Tableau I - Signes cliniques en fonction de la quantité de sang perdue (pour un patient de 70 kg, ayant un volume sanguin de 5 litres).

Pertes		
% volume sanguin	**quantité**	**signes cliniques**
10 %	500 mL	éventuellement hypotension orthostatique (*cf.* donneur de sang)
20 %	1 000 mL	tachycardie, hypotension orthostatique, pouls capillaire ralenti
30 %	1 500 mL	tachycardie, hypotension légére à modérée
40 %	2 000 mL	pouls filant, bas débit cardiaque, hypotension sévère, tachypnée
50 %	2 500 mL	collapsus sévère, décès

Anémie

Trois grands mécanismes compensateurs permettent de limiter les conséquences de l'anémie sur le métabolisme cellulaire :
- l'augmentation du débit cardiaque : elle est due à deux mécanismes :
  - la diminution de viscosité associée à la diminution de l'hématocrite, qui, en facilitant l'écoulement de sang, augmente le retour veineux et diminue la postcharge ventriculaire,
  - la réponse adrénergique, qui augmente la contractilité, la fréquence cardiaque et le retour veineux ;
- la redistribution du débit cardiaque vers le cœur et le cerveau ;
- l'augmentation de l'extraction d'oxygène par les tissus.

C'est ainsi que le volontaire sain peut tolérer une diminution du taux d'hémoglobine jusque 4 g/dL !

Attitude face à l'anémie extrême

En cas d'anémie extrême, mais en l'absence de sang disponible (ou en présence d'un refus de transfusion), quatre mesures doivent être considérées :
- oxygénothérapie (FiO_2 de 1) : alors que l'augmentation de la PaO_2 à des valeurs supranormales n'est pas utile, eu égard à la faible participation de l'oxygène dissous à l'oxygénation tissulaire, ici cette maigre contribution peut devenir proportionnellement importante en l'absence d'hémoglobine ;
- sédation profonde : administration éventuelle de barbituriques, dans le but de réduire les besoins en oxygène des organes ;
- hypothermie modérée : en tous cas la fièvre doit être prévenue par tous les moyens et aucun effort ne sera tenté pour empêcher l'hypothermie modérée ;
- solutions transportant l'oxygène (voir plus loin).

Transfusions

Les unités de globules rouges concentrés sont obtenues par centrifugation de sang total (350 à 500 mL), et le volume est ramené à 250 mL. Les unités ont ainsi un hématocrite de 55 à 70 %. La suspension des globules rouges se fait aujourd'hui en solution SAG-M (*saline adenine glucose mannitol*).

Le sang peut être gardé à 4 °C jusqu'à 6 semaines (42 à 45 jours) après son prélèvement. La conservation entraîne une diminution progressive du 2-3 DPG et du pH et une augmentation du potassium. Certaines études suggèrent que la transfusion de globules rouges frais a une meilleure pénétration dans les capillaires et peut ainsi augmenter plus efficacement les apports en oxygène des cellules.

La trousse à transfusion est munie d'un filtre d'environ 200 microns.

La transfusion d'une unité augmente le taux d'hémoglobine d'environ 1 g/dL (3 % d'hématocrite).

Complications

Les transfusions présentent des risques :
- réactions transfusionnelles et sensibilisation aux produits sanguins ; TRALI (« *transfusion-related acute lung injury* ») ;
- transmission d'infections (principalement virales) ;
- immunosuppression : qui pourrait rendre compte de taux d'infections plus élevées et même de mortalité plus élevée à relativement court terme dans les études randomisées portant sur la transfusion. Ce phénomène peut toutefois être largement diminué par la diminution du nombre de leucocytes (« déleucocytation ») lors de la préparation des culots globulaires. Cela exige une filtration endéans les 48 heures suivant le prélèvement.

Complications des transfusions massives

Hypothermie : le sang provenant du centre de transfusion est à 4-5 °C, et doit donc être réchauffé ; au besoin par des réchauffeurs. Il est aussi possible de mélanger les globules rouges avec une solution de cristalloïdes réchauffé (éventuellement au four à micro-ondes). L'hypothermie altère la fonction plaquettaire ; en cas d'hypothermie sévère (température < 33 °C), les altérations de coagulation ne répondent qu'au réchauffement.

Coagulopathie : par dilution des facteurs de coagulation. L'administration de FFP doit être guidée par les tests de coagulation. En cas d'hémorragie aiguë, on peut administrer 1 unité de FFP pour 5 unités de globules rouges.

En cas d'hémorragie active, le maintien d'un taux de plaquettes supérieur à 50 000/mm^3 est judicieux. En présence d'altérations majeures de la coagulation, la chirurgie peut être incomplète, et un ensemble de « *packing* » peut être laissé en place avant de reprendre l'intervention 24 à 48 heures plus tard, lorsque la coagulation est mieux contrôlée.

Hypocalcémie : conséquence du CPD (citrate phosphate dextrose) qui sert d'anticoagulant. Dans les conditions physiologiques, un adulte de 70 kg peut métaboliser le citrate de 5 litres de sang à l'heure. Le métabolisme est ralenti en cas de choc, d'hypothermie ou de dysfonction hépatique. L'hypocalcémie peut favoriser l'hypotension et diminuer la contractilité myocardique. Il est parfois conseillé d'administrer 1 g de calcium (gluconate ou chlorure) après l'administration de 4 unités de globules rouges. Il est préférable de guider l'administration de calcium par des mesures répétées de calcium ionisé.

Alcalose métabolique : par métabolisation du citrate en bicarbonate.

Hyperkaliémie : La fuite de potassium des globules rouges peut mener à un taux de potassium élevé dans le plasma du sang transfusé. Toutefois, cette quantité de plasma transfusé avec les globules rouges est faible, si bien que le risque d'hyperkaliémie est modéré.

Transfusions spéciales

Sang « phénotypé » : détermination des antigènes C, c, E, e du système Rh et antigène K du système Kell…

Indications : prévention d'accidents hémolytiques post-transfusionnels (receveurs sensibles, hémoglobinopathies) ou d'allo-immunisation (femmes préménopausées ou patients recevant régulièrement des transfusions).

Sang CMV négatif, indications : femme enceinte, prématurés, transplantés, patients immunodéprimés.

Sang irradié, en vue de bloquer la multiplication des cellules nucléées immunocompétentes, afin de diminuer le risque de la maladie du greffon contre l'hôte (« *graft versus host disease* »).

Indications : greffés de moelle, receveurs de sang de membre de la famille.

Globules rouges lavés : rares indications de réaction graves à certaines protéines. La transfusion doit être effectuée dans les 24 heures suivant la préparation.

Tableau II - Principes anciens et actuels de la transfusion.

Principes anciens	Principes actuels
La transfusion peut apporter un bien-être général du patient. Le taux d'hémoglobine doit toujours être maintenu au-dessus de 10 g/dL. Une transfusion doit toujours comporter au moins 2 unités de globules rouges. La date de collecte n'a pas grande importance.	La transfusion n'a pas d'autre indication que d'augmenter le contenu artériel en oxygène, dans le but d'améliorer le transport d'oxygène aux tissus. Les besoins en transfusion doivent être individualisés. La transfusion doit être minimaliste. Il faut transfuser une unité à la fois. La transfusion de sang collecté endéans les 20 derniers jours pourrait être préférable.

Indications des transfusions

Deux éléments essentiels sont à prendre en considération dans l'évaluation des besoins transfusionnels (tableau II) :

- l'association d'anémie et d'hypovolémie est extrêmement mal tolérée, puisque l'augmentation du débit cardiaque est un mécanisme compensateur important (voir transport en oxygène). En revanche, l'anémie normovolémique est relativement bien tolérée, en l'absence de pathologie cardiaque (voir partie *Transport d'oxygène* chapitre *Monitorage hémodynamique*) ; il faut donc toujours corriger l'hypovolémie ;
- le cœur est l'organe susceptible de souffrir le plus en cas d'anémie : d'une part, l'extraction d'oxygène par le cœur est déjà très importante dans les conditions de base, si bien que les possibilités d'augmentation de l'extraction d'oxygène

sont limitées. D'autre part, la compensation de l'anémie se fait en grande partie par une augmentation du débit cardiaque (volume éjectionnel et fréquence cardiaque), si bien que les besoins en oxygène du myocarde sont accrus. Le seuil transfusionnel sera donc plus élevé chez le malade coronarien.

En l'absence d'un saignement aigu, il n'y a pas d'indication de transfusion lorsque la concentration en hémoglobine est supérieure à 10 g/dL (ou l'hématocrite > 30 %). La diminution de viscosité sanguine associée à l'anémie modérée fait que le transport en oxygène ne diminue pas sensiblement tant que l'hématocrite ne descend pas en dessous de 30-33 % (hémoglobine de 10-11 g/dL).

À l'autre extrême, le taux d'hémoglobine le plus bas que l'homme puisse tolérer est de l'ordre de 4 g/dl. Par précaution, on recommande de ne jamais laisser descendre le taux d'hémoglobine en dessous de 7 g/dL (hématocrite de 20 %). Un taux d'hémoglobine de cette valeur peut être toléré chez le jeune s'il s'agit d'un phénomène transitoire (perte de sang contrôlée).

Lorsque la concentration d'hémoglobine est entre 7 et 10 g/dL (hématocrite entre 20 et 30 %), il faut évaluer le « pour » et le « contre » de la transfusion.

Facteurs favorisant la transfusion :
- saignement persistant ou risque de récidive : si la source de saignement n'est pas entièrement contrôlée, ou en présence d'altérations de coagulation, il est préférable de garder une certaine réserve ;
- toute cardiopathie limitant les possibilités d'adaptation cardiaque en limitant le volume éjectionnel (insuffisance cardiaque, sténose aortique, cardiomyopathie obstructive…) ou la fréquence cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire, traitement bêta-bloquant…) ;
- insuffisance coronarienne augmentant le risque d'ischémie myocardique ;
- extraction d'oxygène élevée (SvO_2 basse).

Facteurs favorisant l'abstention :
- hémorragie contrôlée ;
- sujet jeune, sans pathologie cardiaque ;
- pénurie de sang compatible.

L'administration d'érythropoïétine fait l'objet d'études cliniques. Son intérêt est limité par le délai d'action (de 5-7 jours) et son coût. L'érythropoïétine est aujourd'hui surtout prescrite en cas d'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique.

Autres options à considérer pour réduire les besoins en transfusion chez les malades chirurgicaux

Préserver la masse sanguine

Prédonation en cas de chirurgie élective: on peut prédonner 3 à 4 unités (jusqu'à 450 mL chacune) avant l'intervention, en y associant des suppléments de fer *per os* (3 × 325 mg/jour) à commencer une semaine avant la première prédonation ; de l'érythropoïétine peut éventuellement être prescrite pour faciliter la formation de globules rouges.

L'enthousiasme vis-à-vis de la prédonation s'est réduit ces derniers temps sauf peut-être avant certaines interventions orthopédiques, car les besoins en produits sanguins au cours d'interventions programmées ont diminué.

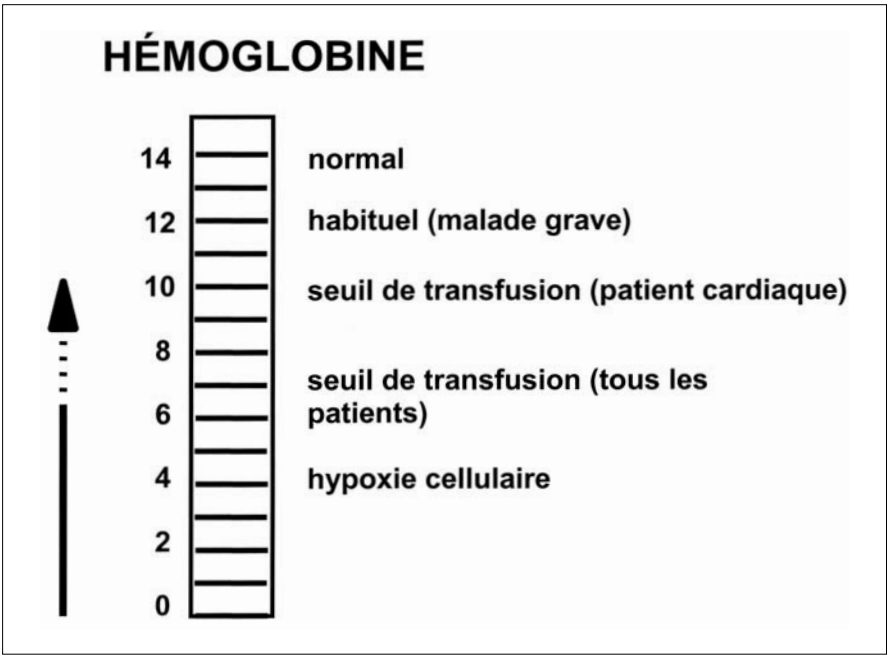

Fig. 2 - Taux d'hémoglobine. Le seuil de transfusion varie entre 7 et 10 g/dL en fonction du patient.

Tableau III - Comment réduire les besoins en transfusions au cours d'interventions chirurgicales.

Préserver la masse sanguine

Prédonation de sang.
Administration d'érythropoïétine.
Retransfusion de sang perdu : autotransfusion, « *cell-saver* ».
Hémodilution normovolémique.

Minimiser les pertes

Éliminer les médications favorisant le saignement.
Hémostase minutieuse.
Éviter l'hypothermie.
Agents pharmacologiques : aprotinine.
Hypotension induite.

Substituts des globules rouges (expérimental)

Solutions d'hémoglobine.
Solutions de perfluorocarbones.

Il existe par ailleurs des contre-indications : insuffisance cardiaque ou coronaire sévère ; sténose aortique ; anémie (taux d'hémoglobine < 11 g/dL) ; [à noter qu'il n'y a pas vraiment d'âge limite].

Techniques de retransfusion de sang perdu

Les systèmes de simple filtration sont susceptibles de reperfuser une série de produits exogènes (antibiotiques, ciment…) et endogènes (facteurs de coagulation activés, graisses…), si bien que ces techniques ne sont pas sans risque.

On préfère en général des techniques de récupération avec lavage, qui s'accompagne souvent de centrifugation (« *cell saver* »). La solution perfusée ne contient pas de plaquettes et de facteurs de coagulation, qui doivent éventuellement être administrés séparément. Le risque est celui de reperfusion de produits de la fibrinolyse dans le système.

Hémodilution normovolémique (prélèvement en début d'intervention, sang rendu en fin d'intervention)

L'avantage est que le patient perd du sang dont l'hématocrite est relativement faible, pour retrouver ses propres globules et facteurs de coagulation en fin d'intervention.

La technique est plus hasardeuse chez le patient insuffisant coronaire ou dont la réserve cardiaque est limitée.

Minimiser les pertes

Éliminer les médicaments favorisant le saignement : il s'agit principalement des agents antiplaquettaires (aspirine).

Pratiquer une hémostase minutieuse.

Éviter l'hypothermie, qui accroît la tendance aux saignement, principalement en altérant la fonction plaquettaire.

Interventions pharmacologiques : l'aprotinine (Trasylol®, antiprotéase, inhibiteur de la fibrinolyse) à doses élevées peut réduire les pertes sanguines en cours d'intervention. Une limitation est son prix élevé, et le risque ultérieur (limité) de thromboses. D'autres agents fibrinolytiques (l'acide alpha-aminocaproique ou l'acide tranexamique) semblent moins efficaces. La desmopressine a été également proposée, mais son efficacité est douteuse.

Induire une hypotension artérielle : généralement par une perfusion de nitroprussiate de sodium pour réduire les pertes par une diminution des pressions hydrostatiques intravasculaires.

Solutions tranportant l'oxygène

Ces options sont encore expérimentales.

Solutions d'hémoglobine

L'avantage en est la disponibilité immédiate, sans besoin de test de compatibilité.

Trois sources de solutions d'hémoglobine sont possibles :

- hémoglobine humaine provenant de lots de sang périmé (globules rouges non transfusés) : Le facteur limitant est la limitation des sources disponibles ;
- hémoglobine d'origine animale (bovine) : L'avantage est la source quasi illimitée, mais le risque de transmission de maladies infectieuses (encéphalite spongiforme bovine) ne peut être négligé ;
- hémoglobine recombinante humaine. La synthèse d'hémoglobine est possible, mais laborieuse.

Les solutions d'hémoglobine non modifiées ont la caractéristique de capter le NO et d'entraîner ainsi une vasoconstriction importante. Cette propriété pourrait expliquer les résultats décevants des études cliniques récentes portant sur l'administration de ces solutions chez le polytraumatisé.

Solutions de fluorocarbones

Les perfluorocarbones : substances synthétiques capables de transporter l'oxygène dissous. Ces substances sont insolubles dans l'eau, et peuvent être administrées par voie intraveineuse que lorsqu'elles sont préparées avec des surfactants et émulsifiées. Leur persistance dans la circulation est de plusieurs heures. La quantité d'oxygène transportée est directement proportionnelle à la FiO_2, si bien que le malade doit être ventilé à l'oxygène pur. Ces solutions ont été initialement réservées aux témoins de Jéhovah, mais elles sont à l'étude dans d'autres indications, essentiellement chirurgicales.

Altérations de la coagulation

Coagulation

La réponse normale à un traumatisme tissulaire est la libération locale de thrombine, qui active la coagulation et arrête les pertes de sang.

Le stimulant physiologique de la coagulation est le facteur tissulaire, libéré par tous les tissus extravasculaires, ainsi qu'au niveau des plaques d'athérome (fig. 3). Le facteur tissulaire réagit avec le facteur VII, entraînant la libération de thrombine, qui transforme à son tour le fibrinogène en fibrine. La thrombine active par ailleurs les facteurs IX, VIII et V, dans un phénomène d'auto-amplification (feed-back positif).

La vitamine K est nécessaire à la synthèse de 4 protéines impliquées dans la coagulation : facteur II (prothrombine), VII, IX et X.

Au cours de la CIVD des processus inflammatoires, le facteur tissulaire est exprimé à la surface des macrophages et des neutrophiles, sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires. Le phénomène est mal contrôlé, et mène aux thromboses disséminées, risquant d'altérer la fonction des organes.

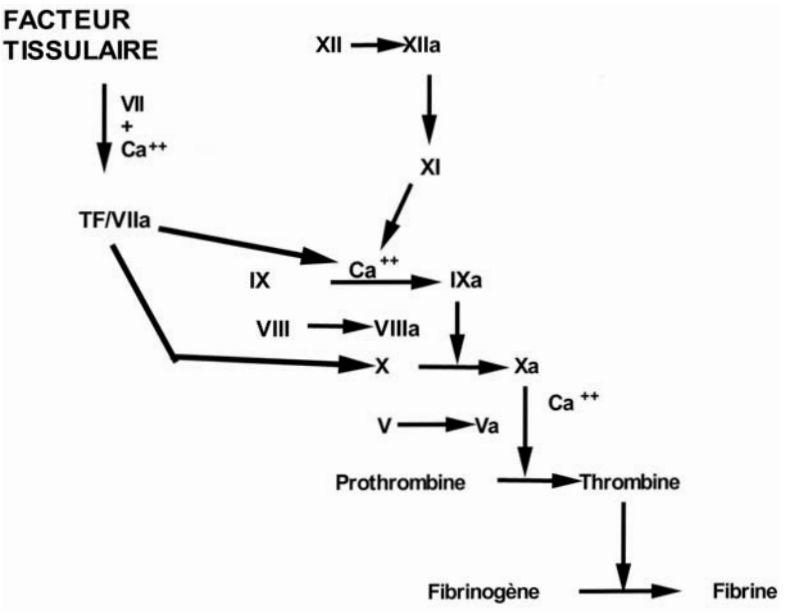

Fig. 3 - Schéma de la coagulation.

Fibrinolyse

La coagulation est en équilibre constant avec la fibrinolyse, qui dépend essentiellement du système de la plasmine. Le « tissue plasminogen activator » (t-PA), libéré à la surface de l'endothélium vasculaire, entraîne la transformation de plasminogène en plasmine, qui dégrade la fibrine. Le plasminogen-activator inhibitor 1 (PAI-1) est l'antagoniste naturel de la fibrinolyse.

La fibrinolyse peut être mesurée par l'augmentation des D-dimères dans le sang.

Antagonistes de la coagulation

Il existe trois antagonistes naturels :
- l'antithrombine III, qui se combine à la thrombine, pour former des complexes thrombine-antithrombine (TAT) ;
- le complexe protéine C/protéine S ; la combinaison de thrombomoduline à la thrombine active la protéine C, et la protéine C inhibe les facteurs V et VIII ;
- le « *tissue factor pathway inhibitor* » (TFPI), qui inhibe la voie extrinsèque.

L'endothélium joue un rôle important dans ce processus, en libérant de la thrombomoduline, des molécules héparinoïdes, la prostacycline, le TFPI et du t-PA.

Ces substances qui inhibent la coagulation, ne sont évidemment plus libérées par l'endothélium détruit à l'endroit de la lésion.

Altération chronique de la coagulation

Différents éléments sont à contrôler avant une procédure entraînant un saignement :
- histoire de saignements anormaux (saignements buccaux, épistaxis, règles abondantes, hématomes importants…), de déficits congénitaux ou acquis (ex. : anticorps antiphospholipides du lupus) ;
- prise de médications : antivitamines K, aspirine ou autres AINS…
- présence de purpura ;
- présence de cirrhose ou d'insuffisance rénale ;
- anomalie à l'examen hématologique, PT, APTT, éventuellement temps de thrombine ;
- temps de saignement en cas de risque d'altération de la fonction plaquettaire (ex. : insuffisance rénale).

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

La première cause de CIVD est le sepsis dû à des infections bactérienne (à Gram + ou –), fongique, parasitaire ou même virale (varicelle, rubéole…). Le tableau le plus dramatique est dans les infections sévères à méningocoques (syndrome de Waterhouse-Friderichsen) ou à pneumocoques (surtout « *l'overwhelming postsplenectomy infection* » ou OPSI).. L'infection est parfois torpide et de diagnostic difficile.

Tableau IV - Causes principales de CIVD.

Infections : bactériennes sévères (méningocoques, OPSI,…), parfois torpides, virales.
Insuffisance circulatoire aiguë (avec ou sans évidence de choc).
polytrauma.
Complications obstétricales, éclampsie, embolie amniotique.
Insuffisance hépatique.
Matériel prosthétique : ballon de contrepulsion, assistance ventriculaire.
Transfusion de sang incompatible.
Maladie thromboembolique.
Vasculites, maladies auto-immunitaires, purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolyse-urémie…
Hémorragie sous-arachnoïdienne.
Néoplasies : prostate, tumeurs solides métastatiques, leucémies (souvent plus chronique).

La CIVD peut être due à une insuffisance circulatoire aiguë due à d'autres causes et surtout le trauma (libération massive de facteur tissulaire et altérations endothéliales). Un trauma crânien sévère peut isolément produire une CIVD. Les complications obstétricales sont parfois accompagnées de CIVD sévères (tableau IV).

Diagnostic

Clinique :
- syndrome hémorragique : purpura (pétéchies, hématomes, ecchymoses), saignements buccaux ou lors des aspirations trachéales, saignement exagéré lors de ponctions…

Biologique :
- tests de dépistage : allongement du temps de prothrombine (PT) et du temps de thromboplastine partiel (APTT) ; diminution du taux de plaquettes ; éventuellement augmentation importante des D-dimères ;
- tests plus avancés : diminution du taux de fibrinogène ; test à l'éthanol positif.

Traitement

- il est essentiellement celui de la cause ;
- Protéine C activée : son administration améliore la survie en cas de sepsis sévère et de choc septique (voir ce chapitre) ;
- l'héparinothérapie (à relativement faibles doses) est appliquée exceptionnellement en cas de CIVD persistante en l'absence d'insuffisance circulatoire aiguë.

NB : Les inhibiteurs de la plasmine (acide tranexamique) sont contre-indiqués dans la CIVD, car ils pourraient augmenter le risque de thrombose microvasculaire.

Déficits en vitamine K

Ils sont toujours à suspecter en présence de troubles de coagulation mal expliqués surtout en présence d'affections gastro-intestinales qui pourraient prévenir l'absorption de la vitamine K (pathologies biliaires, malabsorption), de malnutrition mauvaise alimentation orale. L'administration d'antibiotiques (surtout les céphalosporines) est aussi susceptible d'altérer la flore digestive.

Thrombocytopénies

En l'absence d'atteinte des autres lignées hématopoïétiques, la cause la plus fréquente de thrombocytopénie est la CIVD. Les causes plus rares sont :
- purpura thrombotique thrombocytopénique ou syndrome hémolyse-urémie ;
- toxicité médicamenteuse périphérique (héparine, quinidine) ou plus rarement centrale (œstrogènes, thiazides) ;
- circuit extracorporel, ballon de contrepulsion.

Traitement des altérations de coagulation

Traitement de la cause

En particulier, il convient d'améliorer la perfusion périphérique en cas de CIVD et de corriger l'hypothermie éventuelle.

Administration de produits sanguins

Fresh Frozen Plasma (FFP)

Le FFP contient quasiment tous les facteurs de coagulation, et même une concentration élevée de facteur VIII, fibrinogène (plus que le cryoprécipitat) et fibronectine. Les solutions de FFP sont « virus-désactivées ».

Les indications sont limitées :

- CIVD avec risque de saignement ou saignement actif ;
- saignement associé à des pertes sanguines importantes (avec polytransfusions) ;
- altérations sévères de la coagulation pour lesquelles il n'y a pas de concentré spécifique (V, XI) ;
- antagonisme de traitement antivitamine K (surdosage ou saignement) ;
- purpura thrombotique thrombocytopénique ;
- exsanguino-transfusion.

Transfusion de plaquettes

Les plaquettes sont rapidement détruites en dehors de l'organisme (il n'en reste qu'environ 20 % après 24 heures) si bien qu'elles doivent être préparées peu de temps avant leur administration et la transfusion doit être pratiquée sans tarder.

Les indications de la transfusion de plaquettes doivent tenir compte d'une série de facteurs : présence de saignement actif ou risque de saignement (chirurgie ou autre intervention sanglante), la facilité de contrôler le saignement, le degré de dysfonctionnement plaquettaire éventuel et la présence d'autres anomalies de la coagulation (tableau V).

Tableau V - Risques associés à la thrombocytopénie.

Taux de plaquettes	Conséquences	Transfusion de plaquettes
< 100 000/mm^3	seuil d'altérations de coagulation (allongement du temps de saignement)	non, sauf en cas de saignement actif majeur
< 50 000/mm^3	risque de saignement	seulement en cas de saignement ou d'intervention sanglante à considérer dans tous les cas
< 20 000/mm^3	risque de saignement spontané	
< 10 000/mm^3	risque de saignement spontané	

Le concentré de plaquettes est obtenu par centrifugation, et contient également des leucocytes et du plasma avec ses constituants, y compris des cytokines. Il n'y a pas de test de compatibilité fiable pour les plaquettes, si bien qu'elles sont préparées sans tenir compte du groupe sanguin. Elles proviennent en général de plusieurs donneurs.

On peut éventuellement les préparer par aphérèse, une technique plus coûteuse, mais qui augmente le nombre de plaquettes obtenues d'un seul donneur. Cette technique est utilisée chez certains patients hématologiques nécessitant des transfusions répétées, pour réduire le risque d'allo-immunisation. L'avantage de cette procédure est toutefois assez contesté.

Les plaquettes perdent leur pouvoir d'agrégation en hypothermie, si bien qu'elles doivent être gardées à température ambiante, et agitées en permanence pour rester oxygénées. Le maintien à température ambiante augmente le risque de contamination bactérienne, si bien que la conservation ne peut excéder 5 jours.

Inconvénients de la transfusion de plaquettes :
-risque d'allo-immunisation, avec réduction des effets des transfusions ;
-coûts élevés ;
-risque de réaction allergique ;
-risque de transmission virale.

Vitamine K

La vitamine K doit être administrée en cas de suspicion de déficit (ictères obstructifs prolongés, malnutrition, diarrhées…). Des suppléments en vitamine K sont souvents prescrits dans tous les troubles de la coagulation, par mesure de précaution. Bien que la CIVD ne soit pas due à un déficit en vitamine K, il peut y avoir consommation de vitamine K au cours du processus.

On administre la vitamine K (Konakion®) à raison de 10 à 30 mg/jour.

Facteur VII activé (Novo® seven)

Le facteur VII recombinant a initialement été développé dans le traitement de l'hémophilie avec anticorps anti-facteurs VIII ou IX. Il est apparu que cette molécule avait des effets hémostatiques complexes mais efficaces dans toute une série de conditions d'hypocoagulabilité (polytrauma, chirurgie complexe, transplantations hépatiques…). La limitation est le coût très élevé.

Cryoprécipitat

Le cryoprécipitat contient du facteur VIII, du facteur de von Willebrand, du facteur XIII, du fibrinogène, de la fibronectine.

Indications :
- prophylaxie des saignements chez les patients présentant une déficience congénitale en fibrinogène ou une maladie de von Willebrand ne répondant pas à la desmopressine ;
- saignements actifs chez les patients présentant une maladie de von Willebrand ;
- saignements actifs après transfusion d'un volume sanguin entier et en présence d'un taux de fibrinogène < 100 mg/dL.

Fibrinogène

Les solutions de fibrinogène n'est indiquée que dans des situations exception-nelles d'hypofibrinogénémie sévère (saignements massifs chez le patient insuffisant hépatique).

Correction de l'anticoagulation par antivitamine K (fig. 4)

Un INR inférieur à 2 est généralement compatible avec une intervention chirurgicale.

Vitamine K (Konakion®) : La correction de l'anticoagulation prend toutefois 8 à 12 heures.

PPSB : Il contient les facteurs dépendant de la vitamine K (II, VII, IX, X), permettant d'antagoniser les effets d'antivitamines K. Le prix est d'environ 250 euros par flacon de 20 mL. Les quantités requises de PPSB sont présentées dans le tableau VI.

Le FFP est moins cher, mais a un effet moins spécifique, si bien que des quantités plus importantes de liquides IV seront nécessaires.

Tableau VI - Quantités de PPSB en fonction de l'INR initial sous antivitamine K.

INR initial	pour obtenir un INR de 2	pour obtenir un INR de 1,5
3	1 à 2	2 à 4
4	2	3 à 5
5 ou plus	2 à 3	4 à 5

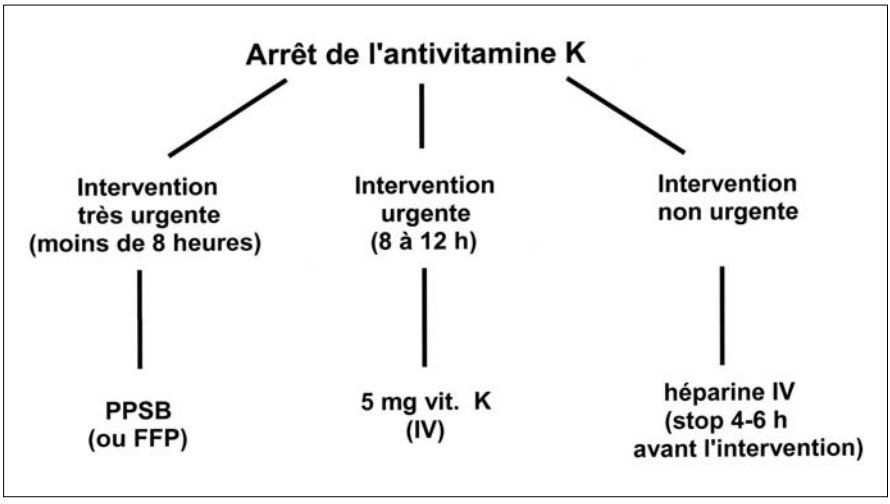

Fig. 4 - Correction de l'anticoagulation par antivitamine K.

Syndrome de lyse tumorale

Il s'agit d'une urgence oncologique, que l'on rencontre principalement dans les syndromes myéloprolifératifs exposés à la chimiothérapie, à la radiothérapie, à la corticothérapie ou même spontanément.

Manifestations :
- une altération de la fonction rénale (liée surtout à l'hypovolémie et l'hyperuricémie) ;
- une hyperkaliémie (souvent 6 à 72 heures après le début de la chimiothérapie) ;
- hyperuricémie (48 à 72 heures après le début de la chimiothérapie) ;
- hyperphosphorémie et hypocalcémie.

Les facteurs de risque sont :
- tumeurs importantes ;
- LDH très élevées (> 1 500 U) ;
- entreprise sévère de la mœlle ;
- sensibilité élevée à la chimiothérapie.

Attitude :
- prévenir la déshydratation qui est fréquente chez ces malades (vomissements et diarrhées, apports limités, pertes insensibles importantes) – perfusions abondantes dans les 2 jours qui précèdent et les 2-3 jours qui suivent la chimiothérapie ;
- surveillance rapprochée de la kaliémie ;
- alcalinisation des urines (maintien du pH urinaire au-dessus de 7, par l'administration de bicarbonate), pour faciliter la dissolution de l'acide urique ;
- allopurinol et rasburicase pour limiter l'hyperuricémie ;
- suppléments de calcium seulement en cas d'hypocalcémie symptomatique.

PERFUSIONS INTRAVEINEUSES

Indications et voies d'accès

On peut considérer différentes indications, qui peuvent influencer la voie d'accès et le type de solution à perfuser :
- correction d'un déficit volémique (hémorragie ou déshydratation), électrolytique, nutritionnel ;
- entretien – compensation des pertes (si tube digestif non fonctionnel) ;
- voie d'entrée pour différents médicaments (soit prévus, soit en cas d'urgence).

Cathéter veineux central

On appelle cathéter veineux central un cathéter dont l'extrémité est placée dans le thorax, en général dans la veine cave supérieure. Il est en général introduit par ponction directe de la veine centrale. Il peut aussi être introduit par une veine du bras (« *drum catheter* »), mais cet abord périphérique est rarement utilisé, car son placement est souvent difficile tandis que les complications liées aux ponctions de veines centrales sont aujourd'hui assez rares.

Les principaux avantages du cathéter central sont (tableau I) :
- la sécurité d'accès permettant la perfusion rapide de grandes quantités de liquides (encore qu'une bonne voie périphérique permette un remplissage rapide) ;
- la mesure de la pression veineuse centrale ;
- l'administration de produits irritants pour les veines (antibiotiques, amiodarone, potassium à hautes doses…) ou la poursuite d'un traitement au long cours (traitement antibiotique de l'endocardite).

La ponction d'une veine centrale est aussi préférable pour le placement d'un cathéter au travers des structures ventriculaires (pacemaker ou cathéter pulmonaire).

Tableau I - Comparaison des voies d'accès périphérique et centrale.

	Périphérique	Centrale
site :	1er choix : (avant-) bras alternative : pied (déconseillé chez l'adulte)	jugulaire interne (droite si possible), sous-clavière, fémorale
avantages :	confort de placement, sécurité	débit élevé, longévité confort à long terme
risques : -placement :	minime	pneumothorax, hématome, lésion neurologique…
-phlébites :	mineures, mais fréquentes	rares, mais graves
-infection :	limité	plus élevé
critères de choix :	« bonnes veines » voie d'entrée perfusion transitoire	pas d'autre accès hypovolémie sévère perfusion prolongée solution irritante

Ponction veineuse centrale

Dans tous les cas, il faut suivre la procédure suivante :

- chez le malade conscient, la procédure doit d'abord être expliquée au patient ;
- chez le malade susceptible de souffrir, on pratique d'abord une anesthésie locale (Xylocaïne® 1 %), qui peut par ailleurs permettre de reconnaître la position de la veine ;
- la ponction se fait selon la technique de Seldinger : ponction, introduction d'un guide métallique, introduction du cathéter veineux autour de ce guide et retrait de celui-ci ;
- la position correcte du cathéter est toujours confirmée par une radiographie de thorax.

Veine jugulaire interne

La veine jugulaire interne représente le premier choix, en raison du risque plus limité de complications.

Tableau II - Tailles de cathéters veineux périphériques.

Taille (gauge) (solutions aqueuses)	Diamètre externe (mm) de l'aiguille	Débit (mL/min) permis	Couleur habituelle
22	0,8	30	bleue
20	1,0	54	rose
18	1,2	80	verte
17	1,4	125	jaune
16	1,7	180	grise
14	2,0	260	brune

On préfère ponctionner la jugulaire interne droite, en raison de l'accès plus direct vers le thorax et la veine cave supérieure, et de la position un peu plus élevée du dôme pleural à gauche.

Quel que soit le côté, la complication la plus fréquente est la ponction de l'artère carotide, qui n'entraîne en général pas de complication fâcheuse à condition de retirer immédiatement l'aiguille pour comprimer la région pendant quelques minutes. En cas d'hématome, il faut éviter d'aborder l'autre côté chez les patients présentant des altérations de coagulation, en raison du risque d'hématomes bilatéraux qui pourraient comprimer la trachée, en cas de nouvel échec.

La tête du patient peut être placée en position légèrement déclive, et tournée du côté opposé au site de ponction.

Abord postérieur : la ponction se fait le long du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, à 2 travers de doigt au-dessus de la clavicule. L'aiguille est orientée dans le plan horizontal, en direction de la fourchette sternale.

Abord antérieur : la ponction se fait au milieu du cou, le long du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, en ayant repoussé la carotide vers la ligne médiane. L'aiguille est orientée légèrement vers le bas, en direction du mamelon homolatéral. Cette voie a une incidence plus élevée de pneumothorax.

Veine sous-clavière

On surélève un peu la partie supérieure du dos (placement d'une alèse entre les omoplates), en laissant la tête à plat dans le lit (tournée de l'autre côté), pour surélever la clavicule et éloigner le dôme pleural. On introduit l'aiguille juste en dessous de la clavicule, à la jonction entre le tiers interne et le tiers moyen, et on la dirige vers la partie postérieure de la jonction sterno-claviculaire. Le risque le plus important est celui de pneumothorax.

Veine fémorale

Bien qu'il ne s'agisse pas à proprement parler d'un cathéter « central », la mise en place d'un cathéter fémoral permet un accès vasculaire large et rapide en cas d'urgence. Les risques infectieux ne peuvent être négligés, mais ne doivent pas non

plus être exagérés. La mise en place d'un cathéter intracardiaque (pacemaker ou cathéter pulmonaire) est plus difficile par cette voie.

On se rappellera que la veine fémorale se situe à l'intérieur de l'artère dont on palpe le pouls. Pour se rappeler ces repères anatomiques, on peut simuler l'écriture d'Ivan sur le pli inguinal gauche (le I de Ivan étant le pénis, le V la veine, le A l'artère et N le nerf). En fait, le droitier préfère l'abord par le côté droit, en ponctionnant en dedans de l'artère palpée des doigts de la main gauche.

Veine jugulaire externe

C'est souvent une voie de dernier recours. L'avantage est que la ponction se fait sous contrôle visuel direct et qu'un saignement local peut être facilement contrôlé par compression locale. Il n'y a aucun risque de pneumothorax. L'inconvénient majeur est la difficulté d'avancer le cathéter dans le thorax. De plus, la fixation du cathéter rend la mobilisation du cou difficile.

La tête du patient doit être tournée du côté opposé, et si possible être placée en position déclive (Trendelenburg). Si ce n'est pas possible, on peut comprimer la veine au-dessus de la clavicule. La veine a tendance à glisser sous l'aiguille, si bien qu'il faut la tenir fermement entre deux doigts au moment de la ponction. Si le cathéter progresse difficilement, il ne faut en aucune façon forcer le passage, ce qui risquerait de perforer la veine.

Types de solutions

Il faut se souvenir de la distribution de l'eau dans l'organisme (fig. 1). L'espace de distribution de l'eau correspond à environ 60 % du poids, soit environ 45 litres chez l'adulte de corpulence moyenne. Les 2/3 de cette eau se trouvent à l'intérieur des cellules. L'espace extracellulaire (tiers restant) comprend lui-même l'espace interstitiel et l'espace vasculaire, à raison d'une distribution 2/3 - 1/3. On retrouve ainsi les 5 litres de sang de l'adulte.

Colloïdes

Les solutions colloïdes contiennent des grosses molécules, qui augmentent la persistance du liquide perfusé dans la circulation (espace de distribution principalement vasculaire).

Le colloïde de référence est l'albumine (poids moléculaire de 69 000).

Types de solutions colloïdes

Colloïdes naturels

- sang ;
- albumine humaine :

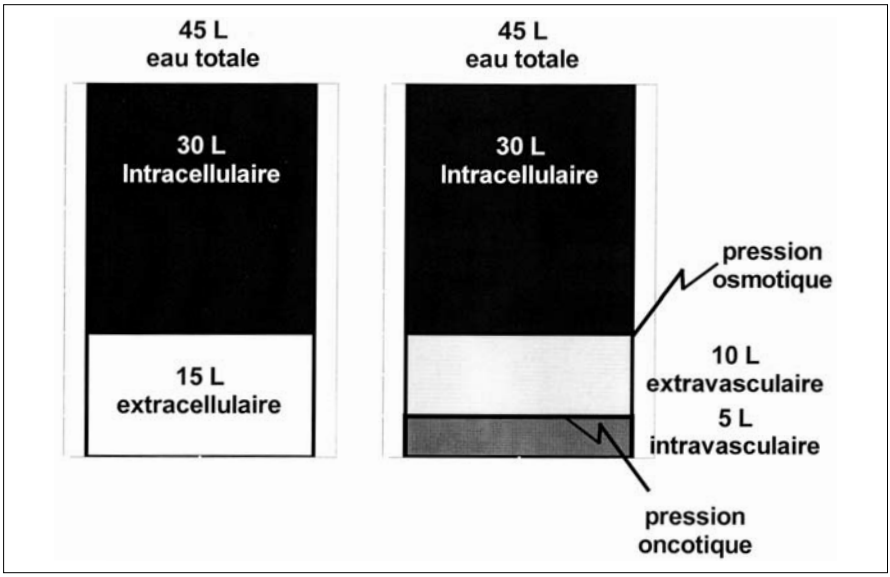

Fig. 1 - Distribution de l'eau dans l'organisme.

- soit concentrée (20 %) : 100 ou 125 mL : ces solutions concentrées n'apportent que peu de sel ; l'indication est la correction de l'hypoalbuminémie en présence d'œdèmes,
- soit non concentrée (4 %) : à considérer davantage comme solution de remplissage, chez les patients présentant une hypoalbuminémie ou à risque de la développer ;

- FFP (« *fresh frozen plasma* » ou plasma frais congelé) : cette solution contient tous les facteurs de coagulation, y compris les anticoagulants naturels (antithrombine et protéine C). Elle n'est indiquée qu'en cas d'altération de coagulation associée à un problème hémorragique.

Colloïdes artificiels

Ils sont de trois types (tableau III) :

Gélatines : obtenues par hydrolyse de collagène en provenance de bestiaux ;

Il s'agit en général de gélatines fluides modifiées (Plasmion®, Gelofusin(e)®, Geloplasma®) ; les gélatines à pont d'urée (Haemaccel®) sont quasi abandonnées. Elles sont relativement bon marché, mais ont une persistance relativement courte dans la circulation.

Problèmes potentiels : réactions allergiques, qui sont toutefois généralement peu sévères (réactions anaphylactoïdes).

Hydroxyethylamidons (hydroxyethylstarch = HES) : ces solutions de remplissage sont très efficaces.

Tableau III - Tableau comparatif des colloïdes artificiels.

Type	Avantages	Inconvénients
Gélatines	Facilement disponibles	Faible effet volémique – persistance vasculaire courte.
	Prix bon marché	Risque de transmission de maladies non exclu
	Pas de limitation dans leur administration	Réactions anaphylactoïdes
	Très bonne tolérance	Risques d'altérations de la coagulation
HES		
	Propriétés rhéologiques bénéfiques	Accumulation (surtout en cas d'insuffisance rénale)
		Risque d'insuffisance rénale (haut PM)
		Hyperamylasémie
Dextrans	Propriétés rhéologiques bénéfiques	Réactions anaphylactiques – nécessité d'administration d'haptène
		Risques d'altérations de la coagulation
		Difficultés de compatibilité sanguine

Problèmes potentiels :
- altérations de coagulation, qui sont directement dépendantes de la quantité perfusée ;
- possibilité d'altération de la fonction rénale (surtout les plus haut poids moléculaires) ;
- risque (faible) de réaction anaphylactique ;
- longue persistance dans le système réticulo-endothélial, mais apparemment sans conséquence délétère, sinon des démangeaisons parfois longtemps après la perfusion.

À noter une augmentation des taux d'amylase sanguine (souvent au-dessus de 2 fois la normale) : attention au diagnostic erroné de pancréatite — un dosage de lipase doit être obtenu à cet effet.

Les solutions d'« hetastarch » et d'« hexastarch » (type EloHaes®) ne sont plus utilisés, car ils entraînent davantage de troubles de la coagulation, et peuvent altérer la fonction rénale.

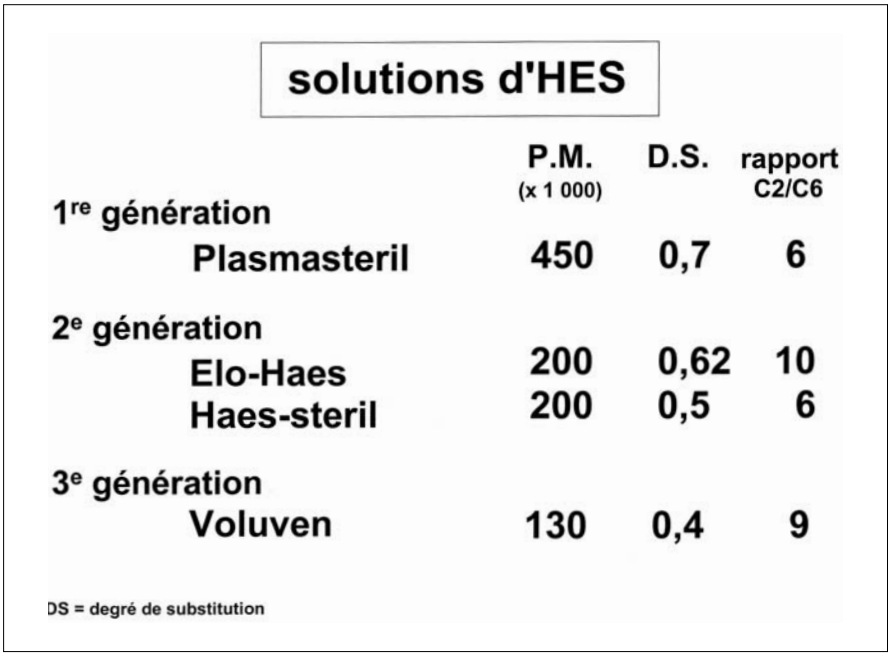

Fig. 2 - Comparaison des solutions d'HES.

Les solutions de « pentastarch » sont les seules utilisées aujourd'hui : les solutions d'Haes-Steril® (6 ou 10 %) ont une persistance intravasculaire relativement courte (1/2 vie = 4-6 h). Les nouvelles solutions (Voluven®) ont même un poids moléculaire plus petit et un temps de persistance encore plus court (3-4 heures).

Dextrans : polysaccharides (fermentation par *Lactobacillus*) :

- dextran 40 = Rheomacrodex® (P.M. 40 000) : éliminé rapidement (utilisé parfois pour un effet « anti-sludge » dans la prévention des thrombophlébites);
- dextran 70 = Macrodex® (P.M. 70 000).

Problèmes potentiels :

- risque de réaction anaphylactique (un haptène joint à la solution doit être administré quelques minutes plus tôt — protège 48 h) ;
- altération possible des tests de compatibilité sanguine (contesté).

Les dextrans sont beaucoup moins prescrits aujourd'hui, sauf sous forme de dextran hypertonique, en médecine d'urgence.

Cristalloïdes

Les solutions cristalloïdes ne contiennent que des petites molécules, comme le NaCl, d'autres électrolytes, le glucose, les acides aminés, etc. qui quitteront facilement l'espace vasculaire.

L'espace de distribution des solutions salées est l'espace extracellulaire qui est 3 fois plus vaste que l'espace vasculaire (fig. 1). De ce fait, un remplissage par cristalloïdes nécessite environ 3 fois plus de volume qu'un remplissage par colloïdes, et aura des effets plus transitoires (tableau IV).

Les solutions non salées (glucosées en eau) se distribuent au travers de tout l'espace aqueux (intracellulaire et extracellulaire) : leur effet volémique est donc très limité.

Tableau IV - Comparaison de différents types de solutions intraveineuses.

	Osmolarité	**Pression oncotique Relative au plasma**	**Efficacité volémique**	**Persistance intravasculaire**	**Coût**
Cristalloïdes					
Salée 0,9 %	308	0	0,22	1-2 h	bon marché
Lactate Ringer	275	0	0,18	1-2 h	bon marché
Colloïdes					
-albumine					
4 %	280-320	0,8	0,8	12-18 h	très élevé
20 %	300	5	4	12 -18 h	très élevé
-gélatines	300-320	1	0,7	2-3 h	très raisonnable
-dextrans -40	315	3,5	1,8	3-6 h	raisonnable
-70	300	1,5	1	8-12 h	raisonnable
-HES	305	1,3	1	3-5 h	raisonnable

Types de solutions cristalloïdes

solution Na Cl 0,9 % (9 g/1 litre) dite « physiologique »

Elle contient : Na 154 mEq et Cl 154 mEq par litre ; le pH est de 4,3.

Osmolarité 308 mOsm/kg (proche de celle du sang).

L'administration de grandes quantités de ces solutions tend à augmenter le Na et surtout le Cl sanguins.

Indication : remplissage vasculaire modéré ; hyponatrémie ; réanimation.

Solution de Hartmann (Ringer's lactate)

composition (mEq/L) :	Na	131	Cl	112
	K	5	Lactate	28
	Ca	4		

Osmolarité 275 mOsm/kg : il s'agit donc de solution hypoosmolaire par rapport au sang.

Indication : remplissage vasculaire abondant (si le choix se porte sur les cristalloïdes).

Avantages

Le lactate se transforme en bicarbonate, prévenant l'acidose métabolique ;

Moins de développement d'hypernatrémie/acidose hyperchlorémique qu'avec les solutions salées physiologiques ;

Solution toute faite, contenant déjà du K et Ca.

Désavantages

La perfusion abondante de lactate peut perturber l'interprétation des dosages de lactate sanguin.

L'administration de Ca et surtout de K n'est pas toujours souhaitée.

Solution glucosée 5 %

Indications :

- solution d'entretien par excellence (quantités peu importantes) ;
- hypernatrémie sans hypovolémie importante.

Avantage

Pas d'apport de NaCl (patient « cardiaque », hypertendu, œdématié).

Désavantages

Effet volémique pauvre.

Risque d'hyponatrémie si quantités importantes.

Risque d'hyperglycémie, à éviter particulièrement en cas de lésions cérébrales.

Solution glucosée 20 ou 30 %

Indication : nutrition (éventuellement hypoglycémie ou hyperkaliémie).

Avantages et désavantages : *cf.* glucosé 5 % ED ; irritant pour les veines.

Solution glucosée 5 % 0,45 % NaCl (« semi-physiologique »)

Composition : 77 mEq/L Na et 77 mEq/L Cl.

Indication : solution d'entretien par excellence (compensation des pertes digestives, urinaires et cutanées).

L'effet volémique est modéré, l'effet sur la natrémie relativement faible.

Solutions de bicarbonate de Na

Indications :
- acidoses sévères non lactiques (l'administration de bicarbonate est plutôt délétère que bénéfique dans l'acidose lactique) ;
- hyperkaliémie (entraîne une entrée de potassium dans les cellules) ;
- intoxications sévères aux barbituriques à longue durée d'action (les barbituriques sont davantage éliminés à pH urinaire élevé) ;
- rhabdomyolyse (la myoglobine précipite moins dans le rein à pH élevé).

Ajouts

Chlorure de potassium (KCl) en fonction de l'ionogramme et à adapter selon les besoins (plus élevés en cas de pertes importantes par diarrhées ou diurétiques, limités en cas d'insuffisance rénale) et à adapter. Un apport moyen en KCl est de 30 mEq/litre de perfusion ; il faut éviter de mettre plus de 100 mEq de KCl par litre de perfusion, en raison du risque d'arrêt cardiaque si la perfusion devait couler trop rapidement. En cas d'hypokaliémie sévère, il est préférable de recourir à une perfusion courte de 20 mEq/heure (voir partie *Potassium* p. 33).

Autres ions : calcium, phosphate de potassium, magnésium… (voir partie *Ions*).

-Insuline (surtout si solution contenant une quantité importante de glucose) : on peut ajouter 1 U Actrapid®/ 5 g glucose dans les perfusions. Il fut un temps où l'adjonction d'insuline aux perfusions était considérée comme une hérésie, étant donné qu'une quantité inconnue d'insuline adhère à la paroi de la perfusion. Il est exact que la quantité d'insuline qui arrive au malade n'est effectivement pas connue avec précision. Un avantage de cette pratique est toutefois que l'insuline arrive au malade en même temps que le glucose. Le risque d'hypoglycémie en cas de problème de perfusion est considérablement réduit. Toutefois, l'insuline est le plus souvent perfusée par une voie séparée.

Vitamines (B chez l'éthylique, complexes vitaminés chez les dénutris ou dans l'alimentation parentérale).

Quantités à perfuser

Correction d'hypovolémie

La quantité à perfuser et le débit de perfusion est dicté par les signes cliniques :
- subjectifs : soif
- objectifs :
  - tension artérielle (y compris changements positionnels et fluctuations au cours de la respiration),

- fréquence cardiaque,
- diurèse,
- téguments, tonus oculaire, hydratation de la langue, signe du pli cutané,
- réponse à une épreuve de remplissage (« f*luid challenge* ») : meilleur signe en cas de doute.

(Voir chapitre *Hémodynamique.*)

La quantité de liquides à administrer ne peut être définie par une estimation quantitative ni au préalable (du genre : « Dans cette situation, le patient aura besoin de 2,5 litres… ») ni au cours du traitement (du genre : « Le patient a déjà reçu 4 litres, cela doit être suffisant… »).

Entretien

La quantité à perfuser est définie par les pertes anticipées ou objectivées. On tient compte du débit urinaire et des autres pertes.

Exemple ; patient après chirurgie digestive :

Pertes anticipées : urines	1 500
aspiration gastrique	1 000
drains	5 00
perspiration :	5 00
	---
total	3 500 mL

Si des suppléments caloriques ne sont pas nécessaires (situation en principe transitoire chez un patient par ailleurs en bon état général), on pourrait prévoir :

2 litres glucosé 5 % NaCl 0,45 % + 30 mEq/L de KCl (à adapter selon l'ionogramme).

En pratique, les apports prévus peuvent être quelque peu inférieurs aux pertes estimées, car différents médicaments (antibiotiques…) administrés par voie intraveineuse viennent ajouter des apports liquidiens non prévus initialement.

Voie d'entrée

Chez un patient pouvant s'hydrater normalement, une solution de glucosé 5 % ED suffit :

Un volume total de 500 mL par 24 heures est suffisant pour maintenir la perfusion intraveineuse.

Perfusions chez l'enfant

Les besoins hydriques de base sont :

< 1 an : 120 mL/kg/jour ;
1 - 3 ans : 100 mL/kg/jour ;
> 3 ans : 75 mL/kg/jour.

Déshydratation

Les états de déshydratation sont fréquents chez l'enfant. La forme la plus fréquente est la déshydratation isotonique, secondaire à des pertes hydriques consécutives à des vomissements, diarrhées, fièvre importante ou encore diabète décompensé.

Les symptômes de la déshydratation :
- perte de turgescence de la peau ;
- peau pâle, grise, pouls capillaire ralenti ;
- muqueuses sèches ;
- dépression de la fontanelle et des globes oculaires ;
- tachycardie, hypotension ;
- respiration rapide et superficielle ;
- oligurie ;
- léthargie, coma, parfois convulsions.

On rapporte la sévérité de la déshydratation au poids du corps :
- faible : < 5 %
- modérée : 5-10 %
- sévère : > 10 %

Hypoglycémie : on administre 1-1,5 mL/Kg de glucosé 50 %.

Accès intraveineux

En plus des accès habituels chez l'adulte, on peut aussi ponctionner chez l'enfant :
- les veines de la tête ;
- les veines dorsales du pied ainsi que la saphène ;
- la voie intra-osseuse (jusqu'à l'âge de 6 ans) : on utilise en général une canule métallique destinée à cet effet ; l'endroit de ponction est la partie antérieure plate du tibia, 1-3 cm en dessous de la protubérance. On sent une diminution brutale de résistance quand on passe de la structure osseuse rigide à la moelle.

NUTRITION

Grands principes

Évaluation de l'état nutritionnel

Par opposition à la cachexie ou à l'obésité, il n'existe pas de moyen simple et fiable d'évaluer l'état nutritionnel. Cette évaluation se fait grossièrement, à la vue du patient et à l'anamnèse (ex. : perte de poids supérieure à 10 % en 6 mois).

Les critères biologiques de malnutrition sont les taux d'albumine (ou pression oncotique) ou de préalbumine ou de transferrine, le taux de lymphocytes ($<1\,500/mm^3$: malnutrition sévère). Le taux sanguin d'albumine est utilisé par les nutritionnistes, mais est d'interprétation difficile chez le malade grave.

Pourtant, la malnutrition a des conséquences très importantes :

- diminution de synthèse protéique, hypoalbuminémie ;
- altération de la réponse immunitaire ;
- retard de cicatrisation ;
- altération de la fonction musculaire (muscles respiratoires, mobilisation).

Principes de l'alimentation

Les trois grands principes de l'alimentation sont :

- tout patient de soins intensifs doit en principe être nourri. Ceci est particulièrement vrai pour les patients dénutris et en présence d'un catabolisme important (chirurgie lourde, polytrauma, sepsis sévère…) ;
- il s'agit de limiter le catabolisme plutôt que de l'empêcher ; la phase catabolique est inévitable, mais doit être si possible limitée dans le temps. On n'administre plus aujourd'hui « d'hyperalimentation » comportant un apport calorique trop élevé ;

- la voie entérale doit toujours être préférée à la voie parentérale pour maintenir la fonctionnalité du tube digestif et éviter les complications de l'alimentation parentérale (voir plus loin).

En revanche :

- l'alimentation parentérale systématique dans la période périopératoire ne se justifie pas chez le malade non dénutri. Chez ces patients, les risques de l'alimentation parentérale pourraient dépasser les bénéfices, si bien que l'alimentation peut être suspendue pendant quelques jours (5-7) ;
- en présence de choc circulatoire, les apports nutritifs sont en général suspendus, car ils ne sont pas bien résorbés/métabolisés et ne font que compliquer le traitement.

Besoins

Besoins énergétiques de base

Ils sont de 20-40 Kcal/kg/jour (calories non protéiques).

Les équations de Harris et Benedict permettent d'estimer le métabolisme de base :

- chez l'homme :

$MB = 66{,}5 + (13{,}8 \times P) + (5 \times T) - (6{,}8 \times A)$

- chez la femme :

$MB = 655 + (9{,}6 \times P) + (1{,}9 \times T) - (4{,}7 \times A)$

où P est le poids (en kg), T la taille (en cm) et A l'âge (en années).

Ces formules peuvent être facilement intégrées dans un programme informatique, mais sont en fait peu utiles chez le malade de soins intensifs, car les valeurs doivent être corrigées en fonction de la sévérité de l'agression, et ce facteur de correction reste évidemment très approximatif (tableau I). De plus, ces calculs mènent souvent à une surévaluation des besoins du malade grave, lorsque ceux-ci sont évalués objectivement par calorimétrie indirecte.

Chez les brûlés, on peut encore recourir à la formule de Curreri :

Besoins = $(25 \times P) + (40 \times$ surface brûlée en %$)$.

Tableau I - Facteurs de correction de l'équation d'Harris et Benedict.

Situation clinique	Facteur de multiplication
Période postopératoire :	1,1 à 1,2
Trauma (fractures) :	1,1 à 1,3
Trauma sévère :	1,3 à 1,5
Infection sévère :	1,2 à 1,6
Brûlures :	1,5 à 2,1

Réserves caloriques

Les réserves caloriques de l'individu sont essentiellement sous forme de lipides (tableau II). Les réserves sous forme de glycogène sont en fait modérées.

Tableau II - Réserves caloriques de l'individu.

Graisses	15 kg	140 000 Kcal
Protéines musculaires	6 kg	24 000 Kcal
Glycogène (muscle et foie)	0,1 kg	1 000 Kcal

Mesure des dépenses énergétiques par calorimétrie indirecte

On peut mesurer directement les dépenses énergétiques d'un patient au moyen d'un chariot métabolique, en mesurant la quantité d'oxygène et de CO_2 expirées. La consommation d'oxygène (VO_2) et la production de CO_2 (VCO_2) sont ainsi estimées et la dépense énergétique calculée selon la formule :

Dépenses énergétiques (en Cal/min) = $3{,}94.\ VO_2 + 1{,}1.\ VCO_2$.

La valeur est évidemment multipliée par 1 4 pour obtenir la dépense énergétique en 24 heures.

La mesure est en général prise sur une période de 15 à 30 minutes.

Cette technique reste d'application assez laborieuse, et nécessite un appareillage relativement coûteux. Elle n'est facilement appliquée que lorsque le patient est traité par ventilation mécanique, par placement de l'appareil en série avec le circuit du ventilateur. Les FiO_2 élevées (supérieures à 0,5) en diminuent la précision.

Cette technique permet aussi de mesurer le quotient respiratoire (rapport VCO_2/VO_2). Le glucose a le quotient respiratoire le plus élevé (1) et les lipides le plus bas (0,7).

Besoins en protéines

Ils sont de 1 à 2 g de protéines/kg/jour, en fonction de la sévérité du stress.

En grammes d'azote (N), on compte de 0,2 à 0,35 g d'N/kg/jour.

Le rapport calories/protéines est donc de 20/1 (ou le rapport calories/N de 100-150/1).

Bilan azoté

On peut calculer le bilan azoté, en mesurant l'élimination d'azote par les urines en 24 heures. Celle-ci représente environ 80 % des produits du catabolisme protéique.

Une constante de 4 g d'azote par 24 heures est ajoutée pour tenir compte des pertes non urinaires (essentiellement fécales). Ces pertes non mesurées sont souvent supérieures chez le malade grave, en raison de pertes de sang et d'exsudats.

$$\text{Balance azotée} = \frac{\text{apports protéines (g)}}{6{,}25} - \text{azote urinaire (g)} + 4$$

Ce bilan azoté est difficile à réaliser et imprécis chez le malade grave, en particulier quand la fonction rénale est altérée.

Composition des apports nutritifs

Les lipides ont la valeur calorique la plus élevée. On partage en général les apports nutritifs selon un rapport calorique : 2/3 glucides - 1/3 lipides (soit environ 15-20 cal/kg sous forme de glucides et 7-10 cal/kg sous forme de lipides).

Tableau III - Avantages de l'alimentation entérale.

Plus grande concentration d'immunoglobulines A dans les secrétions biliaires et intestinales.
Moindre sécrétion de protéines cataboliques.
Meilleur maintien de la structure anatomique du tube digestif.
Meilleur maintien de la flore digestive.
Stimulation de substances atrophiques pour le tube digestif.
Diminution de la phase hypermétabolique et catabolique.
Moins de translocation bactérienne.
Se traduisant par :
- moindre mortalité dans le sepsis et les états de choc (études expérimentales) ;
- cicatrisation plus rapide ;
- taux moindre d'infections.

Besoin en acides gras essentiels

L'acide linoléique est le seul acide gras essentiel, qui doit être présent au moins à raison de 4 % de l'apport calorique. La déficience en acides gras n'apparaît de toute manière qu'après quelques semaines : elle se manifeste par un rash eczémateux, une neutropénie et une thrombocytopénie.

Besoins en vitamines et en oligoéléments

Même si les besoins quotidiens sont faibles, on rencontre parfois des déficits en vitamines A, C, E, thiamine et folate.

La vitamine B1 (thiamine) est nécessaire au métabolisme du glucose et sa carence peut être révélée par l'apport généreux en glucose chez le patient dénutri ou lors de glycolyse importante. Les besoins quotidiens sont seulement de 1,5 mg chez l'homme normal, mais les réserves sont minimes et les besoins peuvent être nettement plus élevés chez le malade grave. Les manifestations cliniques sont :

- encéphalopathie de Wernicke (caractérisée notamment par des anomalies de mouvements oculaires) ;
- acidose lactique ;
- béribéri (insuffisance cardiaque à haut débit).

Le diagnostic peut être posé par la mesure de l'activité de la transkétolase érythrocytaire.

Les besoins quotidiens en folate sont de 400 mcg/jour. Un déficit en folate peut apparaître après quelques jours en USI et se manifeste surtout par une thrombocytopénie.

Les oligoéléments considérés comme essentiels sont le fer, le cuivre, le manganèse, le zinc, l'iode, le chrome, le sélénium et le molybdène.

Le chrome est nécessaire à l'action de l'insuline, si bien qu'un déficit peut se manifester sous forme de résistance à l'insuline.

Le sélénium, en tant que cofacteur de la glutathion peroxydase, joue un rôle déterminant dans la défense vis-à-vis des radicaux libres d'oxygène. Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 50 à 100 mcg/jour, mais ils pourraient être plus élevée au cours des états inflammatoires.

Le zinc est impliqué dans la fonction lymphocytaire ; la déficience en zinc entraîne une susceptibilité plus grande aux infections. Une telle déficience peut être secondaire à de multiples facteurs : malnutrition, diarrhée, alcoolisme, insuffisance rénale… Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 3 à 4 mg.

Le cuivre est éliminé par la bile, si bien que des pertes biliaires externes peuvent favoriser un déficit, se manifestant essentiellement par une pancytopénie. Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 1 à 1,5 mg.

Voies d'alimentation

Il fut un temps où on considérait que les apports caloriques pouvaient être apportés aussi bien par voie entérale que parentérale. On insiste aujourd'hui sur la préférence à la voie entérale, pour une série de raisons (tableau III), qui peuvent être rassemblées en trois facteurs :

- l'alimentation entérale permet un meilleur maintien de l'intégrité fonctionnelle du tube digestif, résultant en un meilleur statut immunologique. L'atrophie digestive se manifeste par un phénomène de malabsorption lorsqu'on reprend une alimentation entérale après un intervalle prolongé (« diarrhée de renutrition »).

Le rôle délétère de la translocation de bactéries et de leurs produits (endotoxine en particulier) est assez bien démontré chez le petit animal (rongeur en particulier) mais moins bien défini chez l'homme ;
- l'alimentation parentérale a ses propres complications, de trois types :
  - risques d'infection sur cathéter : les plus importants,
  - les complications lors de la mise en place du cathéter veineux central, généralement requis (pneumothorax, saignements…),
  - l'hyperglycémie associée aux apports de glucosé hypertonique,
  - les risques d'altération de la fonction hépatique, surtout en cas d'apports caloriques excessifs ;
- l'alimentation entérale est moins onéreuse que l'alimentation parentérale.

Certaines études cliniques ont montré un taux moindre d'infection lorsque l'alimentation entérale pouvait être commencée précocément (endéans les 24 à 72 heures selon les études).

L'alimentation entérale a toutefois ses contre-indications (tableau IV). En l'absence de ces situations, l'alimentation entérale doit toujours être tentée.

Tableau IV - Contre-indications à l'alimentation entérale.

Iléus établi.
Obstruction intestinale.
Ischémie intestinale.
Fistule digestive à haut débit.
Affection pancréatique sévère.
Contre-indications relatives (nutrition entérale partielle peut être considérée)
Subobstruction intestinale.
Diarrhée importante.
Sutures digestives récentes ou non fiables.
Pancréatite modérée.
Choc circulatoire.

La nutrition entérale n'est pas toujours bien tolérée, et deux types de problèmes quasi opposés peuvent être rencontrés :
- le retard de vidange gastrique : ballonnement abdominal, risque de régurgitation et d'inhalation ;
- la diarrhée.

Nos attitudes sont parfois trop prudentes vis-à-vis de l'installation d'une alimentation entérale : en particulier, on attend trop souvent le rétablissement évident de péristaltisme avant d'oser commencer, mais ceci entraîne parfois le report

inutile de l'alimentation de plusieurs jours. L'absence de péristaltisme audible n'est pas en soi une raison suffisante pour postposer l'alimentation entérale, car elle n'indique pas nécessairement l'absence de fonction du tube digestif. En particulier, le péristaltisme audible provient essentiellement de l'estomac et du côlon, alors que l'intestin grêle est le site principal d'absorption des nutriments. L'intestin grêle reste fréquemment fonctionnel chez bon nombre de patients opérés chez lesquels le péristaltisme est inaudible.

Il est important de considérer qu'une alimentation entérale même partielle (de l'ordre de 500 mL par 24 heures) peut déjà assurer le maintien fonctionnel du tube digestif. Ainsi, une diarrhée importante ou une fistule digestive à débit modéré ne sont plus des contre-indications à l'alimentation entérale.

Il est évidemment essentiel de corriger les désordres électrolytiques (hypokaliémie en particulier) et d'éviter l'utilisation excessive de médications diminuant le péristaltisme, telles que les opiacés.

La mesure du résidu gastrique permet d'apprécier la tolérance à l'alimentation entérale. Si la tolérance à l'alimentation entérale est très incertaine, on peut commencer par l'injection de 100 à 200 mL d'eau en une heure ou deux, suivie du clampage de la sonde gastrique pendant une trentaine de minutes avant d'évaluer le résidu. Si ce dernier est inférieur à 50 % de la quantité injectée, on peut commencer l'alimentation entérale. On peut aussi commencer par une quantité très limitée de solution entérale, par exemple 500 mL le premier jour, à augmenter de 500 mL par jour.

L'alimentation est administrée de manière continue (à la pompe) pour éviter le développement de diarrhée. Certains préfèrent interrompre la nutrition pendant la nuit, pour permettre une restauration de la flore digestive.

Si la quantité de calories administrée par voie entérale est insuffisante, il faut se résigner à commencer une alimentation parentérale, en continuant éventuellement une combinaison des deux voies. Il ne sert évidemment à rien de postposer l'alimentation parentérale si on sait qu'il faudra la commencer (en cas de fistule à haut débit par exemple).

La nutrition intragastrique utilise le réservoir naturel de l'estomac, où la solution administrée est diluée par les secrétions gastriques. La distension gastrique est nécessaire à la libération d'hormones trophiques et à la présence d'immunoglobulines de type A qui entretiennent l'intégrité de la muqueuse digestive. De plus, le « tapissage » de l'estomac par la solution diminue le risque d'ulcérations.

Le risque principal est celui de régurgitation avec inhalation de contenu gastrique. Ce risque est évidemment plus important chez le patient comateux. Il est réduit par le maintien du patient en position semi-assise.

L'administration continue de « *feeding* » améliore la tolérance.

Le résidu gastrique peut être apprécié au départ toutes les 4 heures. S'il excède 200 mL, on peut considérer différentes possibilités :

- administration d'agent prokinétique comme le métoclopramide (le cisapride est quasi abandonné en raison du risque d'arythmie sévère) ;
- l'alimentation entérale postpylorique par insertion d'une sonde naso-duodénale ou naso-jéjunale (voir plus loin) ;
- l'alimentation parentérale (éventuellement en combinaison avec une alimentation entérale limitée).

Sonde naso-gastrique

Chez le patient qui ne peut se nourrir par voie orale (état comateux, fausses déglutitions, altérations de la bouche, refus de nutrition…), la mise en place d'une sonde gastrique est la méthode la plus simple et la plus couramment utilisée pour assurer une alimentation entérale. Elle est toutefois contre-indiquée en cas de varices œsophagiennes ayant récemment saigné.

La mise en place de la sonde gastrique se fait le plus souvent par voie nasale, même si la voie orale pourrait être associée à une moindre incidence de sinusite. Des tubes de plusieurs calibres peuvent être utilisés, depuis le large (14 à 16 French) au plus étroit (8 French). Ce dernier est plus confortable et réduit le risque de régurgitation, mais aussi plus difficile à placer, et la fausse-route dans les voies aériennes n'est pas rare. L'administration de médicaments par une sonde de petit calibre peut aussi être plus difficile.

La position correcte du tube est établie par l'auscultation de la région gastrique lors d'insufflation d'air par le tube. En cas de doute, on pratique une radiographie de thorax standard, la sonde (en silicone ou polyuréthane) étant opaque aux rayons X. On peut éventuellement réaliser une mesure du pH des sécrétions : un pH < 3 est caractéristique du contenu gastrique.

Sonde naso-duodénale

En cas de résidu gastrique important, on peut considérer avancer la sonde jusque dans le duodénum. Cette méthode pourrait diminuer le risque de régurgitation et d'inhalation, encore que cet avantage n'est pas prouvé. Par contre, le désavantage est le risque de diarrhée. La sonde se place généralement sous contrôle endoscopique.

Gastrostomie

L'installation d'une gastrostomie est particulièrement indiquée chez les patients qui doivent être nourris par voie entérale de manière prolongée. L'arrachement répété de la sonde gastrique par le patient peu compliant incite parfois au placement de cette voie d'entrée. La gastrostomie peut aussi être utile en cas de pathologie du massif facial ou de l'œsophage (sténose ou ulcérations) rendant difficile la présence prolongée d'un tube naso-gastrique. Il n'est toutefois pas établi que la gastrostomie diminue le risque d'inhalation.

La gastrostomie est généralement placée par voie percutanée. L'endoscope amène la paroi antérieure de l'estomac, distendu par insufflation d'air, près de la paroi abdominale. La lumière de l'endoscope aperçue au travers de la peau permet de guider l'introduction de la sonde percutanée. Cette technique est assez facile et entraîne peu de complications (rares perforations).

Jéjunostomie

La jéjunostomie est généralement mise en place au moment d'une laparotomie, au cours de laquelle une anse jéjunale est amenée à la paroi abdominale. On peut aussi

la placer par voie endoscopique. L'avantage est que la mobilité du jéjunum est restaurée avant celle des régions supérieures. Le risque d'inhalation est moindre qu'au cours de l'alimentation gastroduodénale. Le problème rencontré est celui des diarrhées, puisque le jéjunum n'offre pas la possibilité de réservoir et court-circuite les effets des sécrétions digestives supérieures. Dès lors, la jéjunostomie est généralement transitoire, pour assurer un apport nutritionnel au patient chirurgical.

Solutions d'alimentation entérale

Les solutions standard d'alimentation entérale sont isotoniques par rapport au plasma. Les apports caloriques totaux sont en général de 1 kcal/mL. En cas de restriction hydrique, on peut accroître le contenu calorique à 1,5 ou même à 2 kcal/mL, mais au risque d'entraîner de la diarrhée.

Un régime normal apporte environ 10 % des calories sous forme de protéines. La plupart des solutions contiennent 15 à 20 % de calories sous forme de protéines. Certaines solutions enrichies contiennent 20 à 25 % de calories sous forme de protéines.

Des hydrolysats de protéines sont plus faciles à digérer en cas de malabsorption, d'insuffisance biopancréatique ou de transit accéléré. Les peptides pourraient aussi entraîner moins de diarrhée.

Les graisses sont fournies sous forme de triglycérides à longue chaîne ou sous forme de mélange de triglycérides à chaîne longue ou moyenne. Ces dernières sont préférées en cas de malabsorption.

Solutions enrichies en fibres

Il peut s'agir de fibres :
- soit *fermentables* : hydrolysats d'acides gras courts utilisés comme source d'énergie par la muqueuse digestive ; ces solutions ralentissent la vidange gastrique et peuvent être utiles en cas de diarrhée ;
- soit *non fermentables* : qui exercent une force osmotique attirant l'eau dans le tube digestif pour accroître le volume des selles et traiter la constipation…

Solutions adaptées à l'insuffisance respiratoire hypercapnique

Ces solutions sont pauvres en glucides mais enrichies en graisses pour limiter la production de CO_2 chez l'insuffisant respiratoire hypercapnique. Ces solutions peuvent être considérées au cours du sevrage difficile de la ventilation mécanique, bien que leur efficacité ne soit pas réellement prouvée. Leur inconvénient est le développement fréquent de stéatorrhée.

Apports supplémentaires en glutamine

La glutamine est un acide aminé très abondant, mais dont les réserves sont rapidement épuisées en cas de stress métabolique. La glutamine jouant un rôle important au niveau de l'équilibre azoté et de l'équilibre acide-base (ammoniogenèse) et représentant un élément nutritif important des cellules à réplication rapide, comme les entérocytes et les cellules du système immunitaire (lymphocytes). L'administration de glutamine pourrait peut-être diminuer la morbidité liée aux infections et même la mortalité des malades de soins intensifs.

Solutions « immunonutritives »

L'arginine est aussi un acide aminé non essentiel, dont la synthèse endogène peut devenir insuffisante (il peut en quelque sorte devenir essentiel) : l'arginine a un effet anabolique et trophique important (notamment en favorisant la synthèse d'hormone de croissance et d'insuline) ; toutefois, les suppléments d'arginine pourraient augmenter plutôt que diminuer la mortalité du malade grave.

Certaines solutions entérales sont enrichies de plusieurs composantes (ex. : Impact®), comprenant de l'arginine, des acides gras polydésaturés oméga 3 (dérivés de l'acide linolénique) et de l'acide ribonucléique (RNA, uracil). Bien que certaines études aient indiqué que ces solutions pourraient diminuer le taux de complications et la durée de séjour en unité de soins intensifs, ces solutions ne sont pas encore prescrites largement, en raison de leur prix élevé.

Solutions d'alimentation parentérale

Les émulsions lipidiques intraveineuses sont en général constituées d'huile de soja, qui contient des triglycérides à chaîne longue, et notamment de l'acide linoléique en grande quantité. Elles apportent 62 % d'acides gras essentiels. Ces solutions sont iso-osmolaires, et peuvent donc être administrées par une voie périphérique.

Des émulsions mixtes, comprenant des triglycérides à chaîne moyennes et longue, ont été proposées, sur base d'une hydrolyse plus rapide des triglycérides à chaîne moyenne. Le bénéfice clinique de ces solutions n'est toutefois pas démontré. Les émulsions d'huile d'olive pourraient avoir des propriétés antioxydantes.

Les solutions d'alimentation parentérale sont préparées stérilement à la pharmacie (sous flux laminaire) ou disponibles commercialement, et comprennent déjà un mélange de glucides, lipides et protéines. Dans l'attente, on peut toujours recourir à un mélange fait à partir de solutions disponibles dans le commerce, comme par exemple :

1 000 mL Glucosé 30 % = 300 g de glucose = 1 200 Kcal
500 mL Intralipid® 20 % = 100 g de lipides = 1 000 Kcal
1 000 mL Vamin® = 14 g N
+ vitamines, oligoéléments…

Si le tube digestif du patient redevient progressivement fonctionnel, une combinaison d'apports *per os* et IV peut être apportée.

Ex. : 1 000 mL *per os*, 1 500 mL IV.

Solutions particulières

Solutions enrichies en acides aminés branchés (BCAA)

Ces solutions contiennent 50 % au lieu de 25 à 30 % de BCAA, sur base du fait que les hormones de stress augmentent l'hydrolyse des BCAA dans le muscle pour prévenir la dégradation des autres protéines. Ces formules sont isocaloriques (1 kcal/mL), mais très hyperosmolaires. Leur bénéfice n'est pas prouvé.

Apports supplémentaires en glutamine

La glutamine n'est en général pas incluse dans les solutions d'alimentation parentérale, en raison de sa mauvaise stabilité en solution, mais on peut l'administrer sous forme de solution séparée ou sous forme de dipeptide.

Solutions adaptées à l'insuffisance hépatique

les solutions riches en acides aminés branchés mais pauvres en acides aminés aromatiques (type Amino-hepa) pourraient améliorer l'encéphalopathie, mais leur utilité n'a pas été clairement démontrée.

PROBLÈMES DIGESTIFS

Hémorragies digestives

Il ne faut pas hésiter à admettre pour surveillance à l'USI un patient présentant une hémorragie digestive, même relativement bénigne, dans la mesure où l'évolution de l'hémorragie est difficile à prévoir.

La réanimation initiale comprend :

- protection des voies aériennes et oxygénothérapie généreuse. L'intubation endotrachéale peut être souhaitable avant le traitement endoscopique ;
- placement d'au moins une bonne voie d'entrée (deux si possible) ; un cathéter veineux central est préférable pour faciliter un remplissage vasculaire rapide, tout en contrôlant la pression veineuse centrale ; transfusions sanguines et administration de FFP en cas de troubles de la coagulation. En cas d'hémorragie importante, il ne faut toutefois pas nécessairement maintenir la normotension, qui risque de faciliter le saignement ;
- placement d'un cathéter artériel permettant la surveillance de la pression artérielle et facilitant les prélèvements sanguins ;
- placement éventuel d'une sonde gastrique. La mise en place d'une large sonde (même chez les patients dont la source de saignement pourrait être basse) permet de reconnaître quasi tout saignement œso-gastro-duodénal (un saignement duodénal sans reflux gastrique peut survenir), de surveiller le saignement, d'évacuer le sang et d'éviter la distension gastrique. Le lavage gastrique à l'eau glacée n'a pas de place thérapeutique. Toutefois, le placement d'une sonde gastrique est évité en cas de pathologie œsophagienne ou d'ulcération secondaire à la sonde gastrique déjà en place… En cas de cirrhose connue, la prise en charge est cependant plus spécifique (voir plus bas) ;
- administration d'agents vasopresseurs en cas d'hypotension sévère.

Examens complémentaires

Examens endoscopiques

Œso-gastro-duodénoscopie : examen de choix pour les hémorragies hautes ou basses, à pratiquer d'urgence en cas d'hémorragie importante, continue ou récurrente (tableau I) ; L'examen se déroule sans anesthésie pharyngée et avec un minimum de sédation (risque d'inhalation). L'injection IV lente de 250 mg d'érythromycine 20 minutes avant l'endoscopie peut faciliter l'examen endoscopique par son effet prokinétique.

Colonoscopies pour les hémorragies basses en cas d'œso-gastro-duodénoscopie négative.

Tableau I - Classification de Forrest des hémorragies digestives.

Saignement actif (Forrest I)	Mortalité	Récidives
FIa : jet artériel (« *spurting* »)	40 %	80 %
FIb : suintement (« *oozing* »)	20 %	30 %
Saignement récent (Forrest II)		
FIIa : vaisseau visible	15 %	40 %
FIIb : caillot	10 %	20 %
FIIc : tache noire	0 %	10 %
Pas de saignement (Forrest III)		

Examens angiographiques

En cas d'hémorragie importante, surtout si l'endoscopie ne peut préciser ou contrôler la source du saignement. L'examen angiographique permet non seulement d'identifier la source du saignement, mais aussi le cas échéant un traitement local par l'embolisation sélective de l'artère incriminée et éventuellement l'administration locale de vasoconstricteurs (supériorité contestée par rapport à l'administration systémique). Il convient toujours dans ces cas de discuter avec les chirurgiens de la meilleure attitude à adopter en fonction des comorbidités du patient.

Le saignement doit être d'au moins 1 mL/min (60 mL/heure) pour que l'examen soit contributif.

Traitement médical

Ulcère gastroduodénal

Traitement :
- contrôle endoscopique du saignement (par clip, argon ou électrocoagulation bipolaire) avec consolidation éventuelle (en principe le lendemain) ;
- traitement antiacide par inhibiteurs de la pompe à protons (en cas de lésion visualisée) : oméprazole IV 80 mg en bolus puis administration continue de 200 mg/jour pendant 72 h Les anti-H2, comme la ranitidine, sont moins efficaces, et ne sont plus utilisés dans ce contexte ;
- administration éventuelle de somatostatine pour réduire le débit sanguin local (indication pas clairement établie).

Varices œsophagiennes

Les varices œsophagiennes sont la conséquence de l'hypertension portale. Le gradient de pression veineuse hépatique est typiquement supérieur à 10 mmHg pour que les varices se forment et supérieur à 12 mmHg pour qu'elles se rompent.

L'hypertension portale sévère entraîne des anastomoses systémiques notamment dans la région inférieure de l'œsophage. La grande majorité des patients cirrhotiques a des varices œsophagiennes et 25 à 40 % des cirrhotiques présentent à un moment ou un autre une hémorragie de varices. Le saignement de varices œsophagiennes est responsable d'un tiers des décès des patients cirrhotiques. Le diagnostic se fait par endoscopie ; même si différents systèmes de gradation des varices ont été proposés, il est recommandé de s'en tenir à une classification très simple (tableau II). Les varices peuvent également être gastriques (20-40 %) et plus rarement ectopiques (antrales, duodénales…).

Tableau II - Classification des varices œsophagiennes.

Grade 1 :	rubans veineux de petite taille, s'affaissant à l'insufflation.
Grade 2 :	varices non aplaties par l'insufflation et séparées par de la muqueuse saine.
Grade 3 :	varices de grande taille, faisant protrusion dans la lumière et pratiquement confluentes.

Traitement du saignement sur varices œsophagiennes

Maintien des fonctions vitales (règle du VIP) : voir plus haut.

Dans ce cas précis, il ne faut pas chercher à restaurer un taux d'hémoglobine de plus de 8 g/dL, car les transfusions généreuses favorisent la persistance ou la récidive

du saignement. L'administration de FFP n'est généralement pas indiquée car elle n'a aucune valeur hémostatique démontrée.

Traitement médicamenteux :

- la vasopressine a longtemps été recommandée (1 U/min pendant environ 20 minutes, puis 0,1 à 0,5 U/min) pour ses effets vasoconstricteurs sur la circulation splanchnique, mais les effets vasoconstricteurs myocardiques, mésentériques et périphériques représentent un problème sérieux ; l'addition de nitroglycérine a été proposée pour pallier ces effets vasoconstricteurs. La terlipressine peut être administrée à raison de 1 à 2 mg (selon le poids) toutes les 4 heures pendant 5 jours ;
- la somatostatine est au moins aussi efficace que la vasopressine, mais entraîne moins d'effets secondaires, si bien qu'elle l'a remplacée dans cette indication. La somatostatine diminue l'hyperhémie et réduit la pression portale par l'intermédiaire de peptides vasoactifs (substance P, glucagon). Les effets secondaires sont l'hyperglycémie et les douleurs crampoïdes abdominales. On commence par un bolus de 250 mcg, suivi d'une perfusion de 250 mcg/heure, soit 6 mg par 24 heures. On peut éventuellement ajouter des bolus supplémentaires de 250 mcg.

L'octréotide (Sandostatine®) est un analogue de synthèse de la somatostatine, qui a une demi-vie plus longue (voir plus loin).

Éviter les médicaments néphrotoxiques il convient de bannir toute forme de néphrotoxicité iatrogène (aminoglycosides, AINS…), la fonction rénale du malade cirrhotique étant déjà altérée de par la maladie sous-jacente.

Traitement endoscopique

L'endoscopie est toujours nécessaire, car une cause autre que les varices est retrouvée dans 20 % des cas des hémorragies digestives chez les cirrhotiques (en majorité des ulcères). En revanche, la gastropathie d'hypertension portale n'est pas une cause d'hémorragie aiguë.

Trois procédures endoscopiques sont possibles :

- la sclérothérapie : elle est facile à réaliser, sous contrôle visuel direct et bon marché. L'injection du produit sclérosant arrête le saignement dans 80-90 % des cas, mais présente un taux de complications de 20 %, sous forme de perforations, ulcérations et de rétrécissement ;
- la ligature des varices : les résultats sont meilleurs, mais elle peut être difficile à réaliser au cours de l'hémorragie active ; elle nécessite aussi une plus grande expérience endoscopique ; les complications sont un peu moins fréquentes et consistent surtout en ulcérations muqueuses ;
- l'obturation à la colle est la plus efficace (> 95 % d'hémostase), mais elle nécessite un opérateur entraîné. Ce polymère (Histoacryl®) durcit en présence de sang. Elle est utilisée surtout dans les hémorragies massives ou en cas de varices gastriques et ectopiques. La complication principale (2 %) est l'embolisation de colle vers le système porte ou pulmonaire, ou même l'embolisation artérielle s'il existe une communication interauriculaire.

Tamponnade

Compression des varices par différents types de sondes placées sous traction :

- sonde de Blakemore : ballon gastrique de 300 mL, ballonnet œsophagien de 45-

60 mL et aspiration gastrique ; il est recommandé aujourd'hui de ne plus gonfler le ballonnet œsophagien ;
- sonde de Linton : ballon gastrique de 600 mL d'air et aspiration gastrique et œsophagienne.

Ces sondes, dont le placement exige une certaine habileté, ne sont efficaces que dans environ 50 % des cas, et les récidives sont fréquentes lors de leur enlèvement. Les complications consistent en l'inhalation de contenu gastrique et la nécrose et même la rupture œsophagienne. Ces manœuvres de tamponnade ne sont plus utilisées qu'exceptionnellement.

TIPS (*tranjugular intrahepatic portosystemic shunt*)

Il s'agit de l'équivalent d'un *shunt* chirurgical porto-cave latéro-latéral, mais placé en intrahépatique par voie veineuse, donc sans les inconvénients de la laparotomie. Il peut être proposé en cas d'hémorragie sur varices non controlable endoscopiquement.

Antibiothérapie prophylactique et traitement du sepsis

Un sepsis sous-jacent peut être un facteur favorisant le saignement des varices et la récidive hémorragique. Il doit donc être recherché activement et traité empiriquement. En plus des hémocultures, la présence d'ascite impose un prélèvement du liquide pour culture. Une antibiothérapie empirique de 48-72 heures est recommandée après les manœuvres endoscopiques, et est réévaluée lorsque les examens bactériologiques sont disponibles. Même en l'absence d'infection sous-jacente, l'administration prophylactique d'antibiotiques réduit la mortalité chez ces patients. Chez le malade venant de l'extérieur, l'amoxycilline-clavulanate (Augmentin®) suffit dans cette indication.

Prévention de l'encéphalopathie hépatique

Administration de lactulose, lavement éventuel

Traitement au long cours

Le risque de récidive de saignement est très important (30 %) au cours des mois qui suivent, si bien que le traitement doit être complété par une prophylaxie secondaire :
- séances répétées de ligature de varices (ou de sclérothérapie) ;
- administration de bêta-bloquants non sélectifs (bêta-1 pour diminuer le débit cardiaque ; bêta-2 pour diminuer sélectivement le débit splanchnique), éventuellement en combinaison avec des dérivés nitrés ;
- TIPS (« *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* ») comme procédure efficace pour diminuer l'hypertension portale ; toutefois l'encéphalopathie peut survenir dans 25 % des cas chez ces malades (surtout si le score de Child est élevé), si bien qu'il n'est pas indiqué en première intention.

Prévention des ulcères de stress

Les pathologies les plus fréquentes sont la gastrite hémorragique et les ulcérations gastriques aiguës, toutes deux liées au stress, et peuvent survenir chez tout patient

malade grave (traumatisme, choc, sepsis, brûlures [ulcère de Curling], insuffisance rénale, insuffisance respiratoire…). Les ulcérations muqueuses sont superficielles et concernent plus fréquemment le fundus que l'antre. Ces ulcérations sont fréquentes chez le malade grave, mais heureusement saignent rarement. Leur saignement est d'ailleurs de très mauvais pronostic (en général MOF déjà avancé).

Traitement préventif

La prévention systématique des hémorragies digestives n'est pas nécessaire chez tous les malades d'USI.

Les principaux facteurs de risque sont :

- l'insuffisance respiratoire nécessitant la ventilation mécanique ;
- les altérations de coagulation ;
- le sepsis sévère et le MOF ;
- le trauma crânien ;
- les brûlures sévères ;
- les médications augmentant le risque d'ulcères de stress : corticostéroïdes, AINS…

Élévation du pH gastrique par anti-H2 : son efficacité est établie. L'élévation du pH gastrique peut favoriser le développement bactérien dans l'estomac et par là favoriser le développement d'infections pulmonaires nosocomiales. Toutefois, le réel impact de cette complication est relativement limité.

« Tapissage » de la muqueuse gastrique par sucralfate : bien qu'il n'augmente pas le pH gastrique, le sucralfate se lie aux sels biliaires et à la pepsine, améliore la qualité de la barrière muqueuse et augmente ses capacités de neutralisation. Le sucralfate n'a pas d'interaction médicamenteuse notable. Son efficacité semble toutefois moindre que celle des anti-H2.

Inhibiteurs de la pompe à protons : ce sont les seules molécules capables d'inhiber totalement la sécrétion acide ; (même si leur efficacité dans la prévention des ulcères de stress n'a pas été démontrée). Le coût est la limitation principale à leur administration routinière.

Antiacides : ils sont moins efficaces que les anti-H2 et présentent plus d'effets secondaires.

Nutrition entérale précoce.

De manière générale, une réanimation rapide et efficace !

Abdomen aigu

Anamnèse

Il convient de préciser notamment :

- le moment d'installation de la douleur et la rapidité de son développement ;
- les facteurs aggravant la douleur (mouvements, toux, respiration, nourriture) et

soulageant (repos, position particulière, vomissements, nourriture, médications…);
- l'endroit le plus sensible, et l'irradiation;
- la présence de nausées et de vomissments;
- la présence de constipation ou de diarrhées – de méléna;
- la perte d'appétit et de poids éventuelles.

Le type de douleur peut aussi orienter le diagnostic:
- brutale: anévrisme de l'aorte abdominale, rupture de viscère, grossesse extra-utérine…;
- intense, d'aggravation rapide: cholécystite, pancréatite, infarctus mésentérique;
- progressive, stable: appendicite, diverticulite, inflammation pelvienne, hernie, obstruction intestinale;
- constante: péritonite, ischémie intestinale;
- intermittente: obstruction intestinale, obstruction biliaire, urétérale ou de trompe de Fallope (douleurs intenses).

L'examen clinique doit comprendre:
- l'observation: recherche de cicatrice, reconnaissance de respiration abdominale;
- la palpation: rigidité, distension, défense, rebond, masse;
- les touchers rectal et vaginal;
- la percussion;
- la recherche de péristaltisme.

Ischémie mésentérique aiguë

Elle représente une cause fréquente d'abdomen aigu, soit par embolie (60 %), par thrombose artérielle (30 %) ou thrombose veineuse (10 %). Le bas débit et l'hypovolémie sont des facteurs favorisants.

Le diagnostic est posé essentiellement par CT-scan.

Fistules digestives

Il s'agit de complications postopératoires dans 80 % des cas (cancer, pathologies inflammatoires…).

Le traitement est initialement conservateur, en mettant le tube digestif au repos (avec alimentation parentérale) et en corrigeant éventuellement les désordres hydroélectrolytiques. Un traitement chirurgical est considéré ultérieurement, mais généralement réservé aux cas compliqués. Une solution endoscopique peut aussi parfois être proposée.

La somatostatine peut être utile, par ses effets inhibiteurs d'hormones pituitaires et digestives, dont l'hormone de croissance, la TSH, le glucagon, la cholécystokinine, le VIP (*vasoactive intestinal peptide*) et la gastrine. Elle inhibe la sécrétion acide de l'estomac et diminue le transit gastro-intestinal et l'activité de la vésicule.

La somatostatine est un peptide (14 acides aminés) qui a une demi-vie de quelques minutes, si bien qu'elle doit être administrée en perfusion continue. Elle présente des effets vasopresseurs, pouvant entraîner une élévation de pression artérielle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Elle peut aussi entraîner de l'hyperglycémie.

L'octréotide (Sandostatine®) est un analogue de synthèse de la somatostatine, qui a une demi-vie de quelques heures, permettant l'administration par voie sous-cutanée trois fois par jour (100 mcg par injection). Une forme prolongée (Sandostatine® LAR) est même disponible pour les administrations de longue durée. Une seule injection intramusculaire permet la libération de somatostatine pendant plusieurs semaines.

Ces substances sont aussi utiles dans les diarrhées rebelles.

Iléus

En règle générale, l'iléus nécessite l'arrêt de la nutrition et l'aspiration du contenu gastrique. Toutefois, en l'absence de pathologie organique, l'administration prudente d'alimentation entérale peut aider à rétablir le transit.

L'iléus postopératoire persistant peut être dû à différents facteurs, parmi lesquels :

-l'influence persistante des agents morphiniques ;

-l'inflammation ;

-l'influence de différents facteurs sympathique set hormonaux endogènes.

Pour contrebalancer les effets anticholinergiques de l'iléus paralytique, on peut administrer de la physostigmine, en tant qu'inhibiteur réversible de l'acétylcholinesterase. La dose de néostigmine est de 2 mg par voie IV (éventuellement sous-cutanée), à répéter régulièrement, même toutes les 2 heures. Certains l'administrent même sous forme de perfusion intraveineuse, à raison de 0,4 à 0,8 mg/heure. Les effets secondaire sont de type sympathicomimétique (hypertension et tachycardie). Le métoclopramide (Primperan®) et l'érythomycine sont inefficaces dans ces conditions.

Syndrome d'Ogilvie

Il s'agit d'une pseudo-obstruction du côlon, due probablement à une stimulation parasympathique intense.

Le diagnostic est à la fois clinique (distension colique) et radiologique (dilatation du côlon droit surtout).

Le traitement est essentiellement conservateur : correction des troubles hydroélectrolytiques, mise au repos du tube digestif, sonde rectale (s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un fécalome), lavement éventuel. Lorsque le diamètre du cæcum est supérieur à 10 cm le risque de perforation est très élevé et le traitement devient une nécessité absolue.

L'administration de néostigmine (2 mg IV), à répéter si nécessaire, permet d'obtenir un flatus dans 80 % des cas (réduction du diamètre et évacuation de l'aérocolie). Par contre, l'administration de cisapride n'est pas très efficace et potentiellement dangereuse en raison du risque d'arythmie. Pour les 20 % restants, la colonoscopie de désinsufflation est indiquée. Le recours à la chirurgie est exceptionnel.

Syndrome compartimental abdominal

« *L'abdominal compartment syndrome* » est un tableau décrit relativement récemment, et pourtant important à reconnaître (tableau III). L'augmentation de

pression peut être due à de l'œdème, à la présence d'hématomes ou d'autres collections. Le problème peut être intra- ou rétropéritonéal.

Répercussions hémodynamiques :

- augmentation des pressions intrathoraciques (PVC, PAPO…) ;
- diminution du débit cardiaque (voir fig. 1) ;
- hypoxémie ;
- diminution de la diurèse secondaire à l'altération de perfusion rénale ;
- diminution de la perfusion splanchnique, par diminution du débit cardiaque et augmentation des résistances vasculaires ;
- élévation de la pression intracrânienne, par diminution du retour veineux du cerveau.

Tableau III - Principales situations cliniques exposant au risque de syndrome compartimental abdominal.

Laparotomie récente avec hémorragies, œdème, etc. (traumatisme abdominal, chirurgie de l'aorte abdominale, transplantation hépatique…).
Pancréatite aiguë sévère.
Hémorragie rétropéritonéale.
Néoplasie avancée.
Pneumopéritoine.
Ascite sévère.
Brûlures de la paroi abdominale.

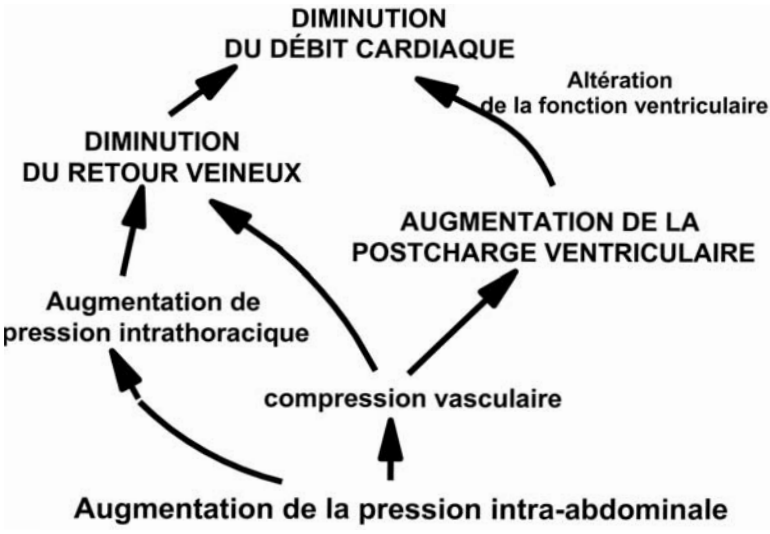

Fig. 1 - Diminution du débit cardiaque.

Le diagnostic est posé par la mesure de la pression intravésicale, en introduisant 50 à 100 mL de solution salée dans la sonde vésicale, en clampant la sonde et en mesurant la pression au moyen d'un transducteur standard de pression intravasculaire.

La pression n'excède normalement pas 10 mmHg. Une pression intravésicale supérieure à 15 mmHg peut entraîner des conséquences (tableau IV), qui deviennent sévère lorsqu'elle dépasse 30 mmHg.

Un « *fluid challenge* » doit être considéré d'abord. Un traitement chirurgical peut être nécessaire pour assurer la décompression abdominale, surtout lorsque la pression dépasse 25 mmHg (il faut parfois laisser l'abdomen ouvert).

Tableau IV - Attitudes en fonction du niveau de pression intra-abdominale.

Pression intravésicale	**Attitude**
-10-15 mmHg:	assurer la normovolémie – considérer un « *fluid challenge* »
-16-25 mmHg:	mantenir une hypervolémie
- > 25 mmHg:	décompression/ré-exploration chirurgicale

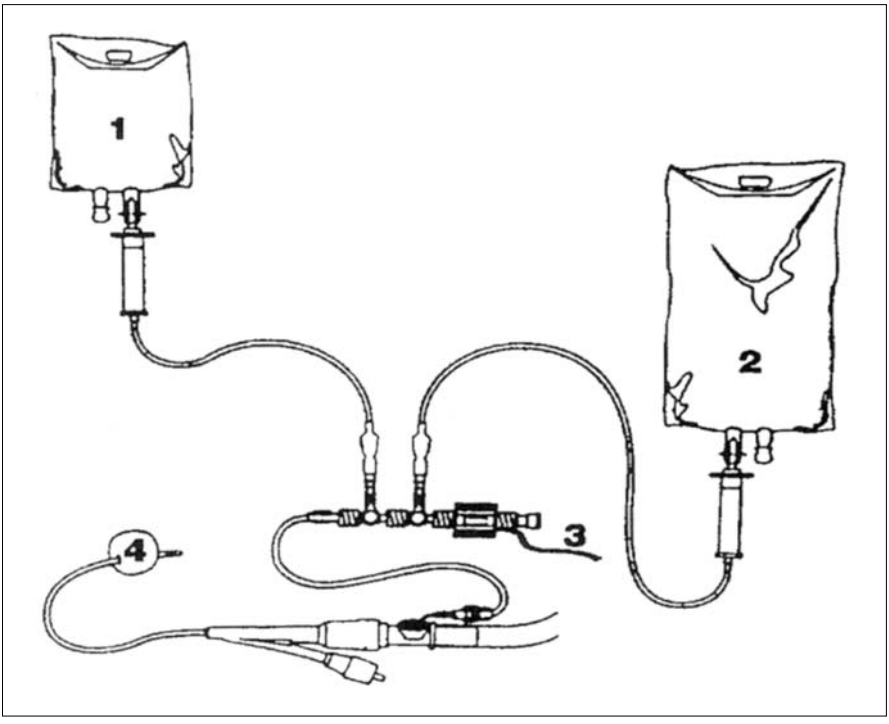

Fig. 2 - Représentation schématique de la mesure de pression intravésicale. **1)** solution salée stérile. **2)** tubulure. **3)** transducteur de pression. **4)** cathéter vésical avec ballon gonflé et aiguille.

Cirrhose

La cirrhose est définie comme un état pathologique diffus caractérisé par le développement de fibrose associé à la transformation nodulaire du foie. On classifie ainsi sur le plan pathologique la cirrhose micronodulaire et macronodulaire, selon que ces nodules excédent ou non 3 mm de diamètre.

Différentes causes de cirrhose peuvent être considérées (tableau V).

Tableau V - Causes principales de cirrhose.

Toxiques : alcool
Infectieuses : hépatites B et C, schistosomiase
Médicamenteuses : méthotrexate, INH
Auto-immunitaires : cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immunitaire, cholangite sclérosante
Métabolique : maladie de Wilson, hémochromatose, déficience en alpha-antitrypsine
Obstruction biliaire (cirrhose biliaire secondaire)
Vasculaire : syndrome de Budd-Chiari, maladie veino-occlusive
Cryptogénique

Diagnostic

Échographie, surtout avec Doppler couleur, qui permet de reconnaître la présence d'hypertension portale ; permet aussi d'exclure une pathologie des voies biliaires.

CT-scan : permet aussi de faire certains diagnostics l'hémochromatose (augmentation de densité suite aux dépôts de fer) ou des complications comme l'hépatome.

Résonance magnétique nucléaire : peut aider à caractériser les lésions focales, comme les métastases.

Biopsie percutanée : risques limités (hémorragie, péritonite biliaire, perforation d'autres viscères) si le PT est acceptable ; la biopsie par laparoscopie a l'avantage de visualiser l'intervention. La biopsie par voie transjugulaire est préférée chez les malades qui ont des altérations plus sévères de la coagulation (moins de risque de saignement intraabdominal) et permet en plus l'évaluation du gradient porto-systémique (évaluation indirecte de la pression porte).

Complications

Ascite

Sa formation est due à plusieurs mécanismes :
- vasodilatation périphérique, menant à l'hypovolémie relative, responsable de l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, augmentation de l'activité sympathique et augmentation de la production d'ADH ;
- hypertension dans les sinusoïdes, entraînant l'extravasation liquidienne ;
- diminution de l'élimination d'hormones (aldostérone en particulier) ;
- diminution de la pression oncotique du plasma.

Traitement :
- mobilisation du liquide d'ascite par une balance sodée négative : régime pauvre en sel, spironolactone, furosémide ;
- ponction d'ascite sous perfusion d'albumine.

Encéphalopathie

Il y a trois théories qui rendent compte de l'encéphalopathie hépatique.

L'ammoniaque : une série de neurotoxines, dont l'ammoniaque, des mercaptans et des acides gras à chaîne courte, traversent la membrane hémato-méningée ; de plus, le métabolisme de l'ammoniaque peut consommer le glutamate disponible dans le cerveau ; cette théorie est à la base de la décontamination digestive.

Les faux transmetteurs : les acides aminés aromatiques, dont les taux sont augmentés, augmentent l'inhibition neuronale ; cette théorie est à la base de l'administration d'acides aminés branchés.

La stimulation des récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) : le GABA, dont les taux sont augmentés dans la cirrhose, est un important inhibiteur de la neurotransmission, lié de près aux récepteurs aux benzodiazépines ; cette théorie est à la base de l'administration de flumazénil, avec des résultats toutefois peu concluants.

Causes

Les principaux facteurs pouvant précipiter l'encéphalopathie hépatique sont :
-hémorragie digestive ;
-infection (dont la péritonite) ;
-troubles métaboliques : hypokaliémie, alcalose métabolique ;
-hypovolémie, déshydratation (diurétiques, diarrhées) ;
-excès de calmants ; benzodiazépines… :
-anémie, hypoxémie ;
-facteurs favorisants : shunts porto-sytémiques, développement d'hépatome.

Les causes peuvent être multiples. Par exemple, une hémorragie digestive est souvent compliquée de sepsis, une hyponatrémie peut être surajoutée… Une ponction d'ascite doit être considérée pour exclure une péritonite spontanée, dont la symptomatologie est parfois frustre.

Diagnostic

Haleine d'insuffisance hépatique.

Taux d'ammoniaque : le taux d'ammoniaque est typiquement élevé dans l'encéphalopathie hépatique (100 mcg/dL), mais il n'est que faiblement corrélé à la sévérité de l'encéphalopathie.

Un test de reconnaissance de structures (test de l'étoile ou connections de nombres) peut aider à reconnaître une encéphalopathie débutante.

EEG : ondes triphasiques (5 cycles/secondes) – peut montrer un tracé de type delta en cas de coma profond (grade 4).

Sévérité

(Voir tableau VII).

Tableau VII - Niveaux d'encéphalopathie hépatique.

Grade	Comportement, conscience	Signes neurologiques	Signes EEG
1	pertes d'attention, désorientation légère, agitation, irritabilité, insomnie, somnolence	tremblements, incoordination	ondes triphasiques
2	troubles du comportement, léthargie, confusion	hyperréflexie asterixis, dysarthrie	ondes triphasiques
3	somnolence, désorientation	rigidité, hyperréflexie, signe de Babinski	ondes triphasiques
4	coma	décérébration	ondes delta

Traitement

Altérations de la flore intestinale

L'approche consiste à diminuer la production d'ammoniaque par des lavements et l'administration de disaccharides non résorbés comme le lactulose ou le lactulol.

Ce dernier a deux mécanismes d'action :

- action cathartique ;
- diminution du pH colique, favorisant le développement de bactéries non productrices d'uréase par rapport à celles productrices d'uréase. De plus, l'acidification augmente le déplacement de l'ammoniaque du sang vers la lumière digestive.

Les doses sont initialement de 6 × 1 cuiller à soupe par jour (30 à 60 grammes), à adapter pour obtenir 3 à 4 selles semi-liquides par jour. Si le tube digestif n'est pas fonctionnel, le lactulose peut être administré par lavements (1 à 3 litres de lactulose 20 % par jour).

On peut aussi administrer des antibiotiques comme la néomycine (6 g/jour), qui agit en éliminant de préférence les bactéries productrices d'uréase. Il existe malgré tout un faible risque de résorption intestinale, avec risque d'effets ototoxiques et néphrotoxiques. L'administration de néomycine doit être évitée chez l'insuffisant rénal. L'addition de néomycine au lactulose n'est cependant pas très utile, et doit être considérée seulement en cas de réponse insatisfaisante au lactulose seul.

L'administration de bactéries ne produisant pas d'uréase (*Lactobacillus acidophilus*) est d'efficacité plus douteuse.

Autres interventions à visée métabolique

La restriction protéique n'a pas de place chez le malade de soins intensifs. Tout au plus, le remplacement de protéines animales par des protéines végétales peut être utile, notamment par le fait que l'augmentation des apports en fibres peut accélérer le transit intestinal et diminuer le pH du côlon.

Des suppléments en aspartate et en ornithine ou en benzoate de sodium peuvent accélérer le métabolisme de l'ammoniaque. Le zinc est essentiel à plusieurs processus enzymatiques, et des suppléments de zinc sont nécessaires chez ceux qui en sont déficients.

Puisque l'administration de solutions riches en acides aminés aromatiques est susceptible d'accroître le degré d'encéphalopathie, le support nutritif peut favoriser des formules enrichies en acides aminés branchés (Amino-hepa, Fresubin-hepa), avec toutefois des résultats mitigés.

L'encéphalopathie peut s'aggraver rapidement, en particulier au cours de l'insuffisance hépatique aiguë et se compliquer alors d'œdème cérébral.

Attitude :

- maintenir la tête légèrement surélevée à 30° (une plus grande élévation risque de diminuer la perfusion cérébrale) ;
- éviter l'hyperventilation (qui risque d'entraîner une ischémie cérébrale) chez le malade ventilé mécaniquement et en encéphalopathie sévère ;

Dans les cas les plus graves, certains mesurent la pression intracrânienne (cathéter extradural), avec le but de la maintenir en dessous de 30 mmHg ;

- mannitol (solution à 20 %) : 0,5 mg/kg à 1 g/kg en 10 min, en s'assurant que l'osmolarité plasmatique n'excède pas 320 mOsm ;
- éventuellement coma barbiturique (thiopental 3-5 mg/kg – voir chapitre *Soins intensifs neurologiques*).

Insuffisance hépatique aiguë

Classification

On parle d'insuffisance hépatique aiguë en présence d'altération des tests hépatiques et de la coagulation sans maladie hépatique chronique sous-jacente. Celle-ci est :

- sévère : lorsque le PTT (ou mieux le facteur 5) est < à 50 % en l'absence d'encéphalopathie ;
- fulminante : lorsque l'encéphalopathie survient endéans les 15 jours suivant le début de l'ictère ;
- subfulminante : lorsque l'encéphalopathie survient plus de 15 jours après le début de l'ictère.

On parle d'insuffisance hépatique chronique lorsqu'elle persiste plus de 6 mois.

Causes les plus fréquentes

L'insuffisance hépatique aiguë est généralement due à une nécrose hépato-cellulaire étendue.

- hépatite virale (2/3 des cas, HAV et HBS) ;
- toxiques : paracétamol (acétaminophen des Américains – voir section toxicologique), ammanite phalloïde, hydrocarbures, ecstasy, herbes chinoises…
- autres : causes vasculaires, maladie de Wilson, stéatose aiguë de la grossesse, syndrome de Reye…

NB : l'intoxication au paracétamol survient en général après l'ingestion de plus de 12 g de la substance (cette dose léthale, peut être largement inférieure si il existe un éthylisme sous-jacent qui diminue les réserves en glutathion du foie).

Démarche diagnostique et thérapeutique

Diagnostic

Tous les moyens doivent être rapidement mis en œuvre pour obtenir un diagnostic étiologique :

- établir l'existence d'une hépatopathie chronique sous-jacente éventuelle : examen physique, échographie hépato-splénique, gastroscopie et biopsie hépatique transjugulaire si nécessaire ;
- prélèvements sanguins ciblés pour le diagnostic et pour transplantabilité (virus IgM HAV, IgM anti-HBc, herpès, CMV, HCV, HIV, gamma-globulines, FAN, anti-LKM, anti-mmLisses, screening toxicologique, groupe sanguin…) ;
- anamnèse soignée du patient et de ses proches (contacts viraux, voyages, habitudes sexuelles, medicaments, tisanes, syndrome grippal, problèmes gynécologiques…).

Certains éléments biologiques peuvent déjà mettre sur la piste, comme par exemple :

- transaminases > 7 000 = paracétamol ou hépatite hypoxique ou herpès ;
- hypergamma-globulinémie = hépatite auto-immune ;
- histoire familiale, consanguinité, jeune âge = Wilson…

Traitement étiologique ; il doit être entrepris rapidement :

intoxication au paracétamol (et aussi parfois dans d'autres cas) : N-acétylcystéine (augmente les réserves en glutathion) : 300 mg/kg en 20 heures ;

- pathologie auto-immunitaire : corticoïdes ;
- herpès : acyclovir ;
- maladie de Wilson : D-Pen…

Évaluation pronostique et décisionnelle

Il convient de classer le malade dès son admission : insuffisance hépatique aiguë « simple », sévère, fulminante ou subfulminante (seule l'insuffisance hépatique aiguë « simple » peut être gérée en dehors d'un centre de transplantation hépatique).

Il faut alors arrêter tout traitement non étiologique (et en tenir compte pour l'évaluation clinique du malade : ex BZP) et ne plus rien donner (sauf traitement étiologique). Il faut en particulier proscrire l'administration de substances visant à améliorer la coagulation (comme le FFP) ou prévenir l'encéphalopathie (comme le lactulose), puisque l'indication d'une transplantation sera basée sur les tests de coagulation et le degré d'encéphalopathie.

Support extracorporel :

- système MARS (« *molecular absorbent recirculating system* ») ou Prometheus : il s'agit d'une dialyse utilisant un dialysat riche en albumine, pour faciliter l'élimination de toxines liées à l'albumine comme la bilirubine, les acides aminés aromatiques et des substances hydrosolubles. L'efficacité n'est pas encore définitivement prouvée ;
- expérimental : foie artificiel extracorporel.

Évaluer l'indication de transplantation (tableau VIII)

Si la décision de transplantation est prise, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour amener le patient à la transplantation en prévenant ou traitant les diverses complications, y compris avec les moyens de support extracorporels.

Autres complications

Péritonite bactérienne spontanée

Une ponction d'ascite doit être pratiquée systématiquement. Les critères diagnostics d'une péritonite bactérienne sont > 500 éléments nucléés/mm^3 ou > 250 PMN/mm^3. Le traitement peut être limité à de l'amoxycilline/clavulanate (Augmentin®).

Tableau VIII - Les indications de la transplantation hépatique dans l'insuffisance hépatique aiguë.

Critères de Clichy âge < 30 ans : facteur V < 20 % avec encéphalopathie âge > 30 ans : facteur V < 30 % avec encéphalopathie Critères du King's College *intoxication au paracétamol :* pH < 7,3 ou lactate > 3 mEq/l 12 heures après remplissage vasculaire ou association de PT > 100 secondes, encéphalopathie sévère (grade III/IV) et créatinine > 3,4 mg/dL *autres cas :* PT > 100 secondes (10 %) ou présence de 3 critères parmi les suivants : âge < 10 ans ou > 40 ans, cause = hépatite non-A non-B, toxique ou médicamenteuse, bilirubine totale > 18 mg/dL, intervalle entre ictère et encéphalopathie > 1 semaine, PT > 50 sec (< 20 %).

Neurologiques

L'encéphalopathie peut s'aggraver rapidement, et se compliquer alors d'œdème cérébral.

Attitude (voir plus haut : encéphalopathie hépatique) :

- maintenir la tête légèrement surélevée à 30° (une plus grande élévation risque de diminuer la perfusion cérébrale) ;
- éviter l'hyperventilation (qui risque d'entraîner une ischémie cérébrale) chez le malade ventilé mécaniquement et en encéphalopathie sévère, mais maintenir un certain degré d'hypocapnie (30-35) ;
  Dans les cas les plus graves, certains mesurent la pression intracrânienne (cathéter extradural), avec le but de la maintenir en dessous de 30 mmHg ;
- mannitol (solution à 20 %) : 0,5 mg/kg à 1 g/kg en 10 minutes, en s'assurant que l'osmolarité plasmatique n'excède pas 320 mOsm ;
- éventuellement coma barbiturique (thiopental 3-5 mg/kg – voir chapitre *Soins intensifs neurologiques*).

Respiratoires

Il s'agit surtout d'infections ou ARDS (inhalation).

Le malade présente généralement une hyperventilation spontanée, si bien que la ventilation mécanique est plus souvent indiquée en raison de l'hypoxémie et/ou de l'altération de la conscience.

Cardiovasculaires

Le malade présente typiquement un tableau hyperkinétique (débit cardiaque élevé) comme au cours du sepsis. Au vu des anomalies d'extraction d'oxygène, il faut maintenir le débit cardiaque à des valeurs supranormales. L'administration de

vasopresseurs (dopamine et même noradrénaline) est indiquée en cas d'hypotension artérielle résistante au « *fluid challenge* ».

Métaboliques

L'hyponatrémie est fréquente : elle résulte de la rétention hydrique avec entrée de sodium dans la cellule suite à l'inhibition de la Na/K ATPase membranaire. L'hypokaliémie et l'hypophosphorémie sont également fréquentes.

L'hypoglycémie peut survenir dans les états graves : il faut alors surveiller la glycémie au moins toutes les 4 heures, et perfuser des solutions de glucosé à 10 ou 20 % ; éventuellement bolus de glucosé 30 %.

Insuffisance rénale

Le diagnostic différentiel entre syndrome hépato-rénal (insuffisance prérénale) et néphrite tubulo-interstitielle n'est pas évident.

Le syndrome hépato-rénal est une insuffisance rénale fonctionnelle, de type prérénal, avec augmentation de l'osmolarité urinaire et natriurèse faible (voir chapitre *Insuffisance rénale*). La fonction rénale peut être entièrement restaurée après transplantation hépatique.

La physiopathologie est complexe, mettant en jeu des anomalies de la fonction endothéliale, avec production accrue de prostanoides, d'oxyde nitrique et d'endothéline.

Les critères actuels sont présentés dans le tableau IX :

Tableau IX - Critères actuels du syndrome hépato-rénal.

Critères absolus
- Cirrhose
- créatininémie > 1,5 mg/dL ou clairance de créatinine < 40 mL/min
- absence d'infection, de choc ou de pertes liquidiennes importantes
- absence de traitement récent par agents néphrotoxiques
- pas d'amélioration après arrêt des diurétiques et la perfusion d'1,5 L de solution salée
- protéinurie < 500 mg/jour
- pas d'évidence de pathologie rénale parenchymateuse ou obstructive.

Critères relatifs
- Diurèse < 500 mL/jour
- Natriurèse < 10 mEq/L
- Uosm > Posm
- GR unines < 50/champ
- Na sanguin < 130 mEq/L

Attitude

Il est essentiel de maintenir une volémie efficace suffisante.

En cas d'insuffisance rénale installée, l'hémodiafiltration est préférable à l'hémodialyse pour minimiser les shifts importants de solutés.

L'administration de vasopressine semble utile. La terlipressine (Glypressine®) est un analogue de la vasopressine, qui peut être administré sous forme de bolus intraveineux, car il est lentement activé dans la circulation. Elle est aussi efficace que la vasopressine, mais présente moins d'effets secondaires. La dose est de 0,5 mg toutes les 4 heures.

Les perfusions d'albumine (0,5 à 1 g/kg/jour) sont généralement associées pour maintenir une volémie efficace.

Altérations de coagulation

Elles sont responsables de saignements divers, en particulier digestifs.

Le déficit en facteurs 1, II, V, VII, IX et X est responsable de l'allongement du PT. Le facteur VII, dont la demi-vie est courte, diminue précocement. La chute du facteur V est spécifique de l'insuffisance hépatique aiguë, si bien que son dosage (en % de la normale) est utile à évaluer la sévérité de l'insuffisance hépatique. À l'opposé, le facteur VIII est préservé. Du FFP ne doit être administré que s'il y a saignement ; son administration systématique est inutile et à éviter, car elle rend impossible l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance hépatique.

Infectieuses

L'infection apparaît dans la majorité des cas ; l'infection fongique est relativement fréquente. Une ponction d'ascite doit systématiquement être réalisée en cas de sepsis. La présence de plus de 500 leucocytes ou de 250 neutrophiles/mm^3 nécessite une antibiothérapie, généralement sous forme d'une céphalosporine de 3^e génération.

Certains préconisent la décontamination sélective du tube digestif (SDD).

Traitement additionnel

N-acétylcystéine (augmente les réserves en glutathion) : 300 mg/kg en 20 heures : surtout en cas d'intoxication au paracétamol, mais aussi parfois administré dans les autres cas.

Ponction d'ascite : une perfusion d'albumine est généralement associée pour maintenir la volémie.

Transplantation hépatique : (voir tableau VIII) ;

La survie à un an avoisine actuellement les 60 %.

En cas de nécrose hépatique responsable d'une insuffisance hépatique sévère, une hépatectomie complète est parfois réalisée, en espérant trouver un donneur en urgence endéans les 24-48 heures.

Systèmes extracorporels : système MARS (« *molecular absorbent recirculating system* ») ou Prometheus : il s'agit d'une dialyse utilisant un dialysat riche en albumine, pour faciliter l'élimination de toxines liées à l'albumine comme la bilirubine, les acides aminés aromatiques et des substances hydrosolubles. L'efficacité n'est pas encore définitivement prouvée.

Expérimental : foie artificiel extracorporel.

Mortalité : 80 % sans transplantation hépatique.

Le pronostic est meilleur pour l'hépatite A et l'intoxication au paracétamol, intermédiaire pour l'hépatite B et le moins bon pour les autres intoxications ou les causes inconnues. Le degré d'encéphalopathie a une valeur pronostique incontestable.

La survie à un an après transplantation avoisine actuellement les 60 %.

Altération des tests hépatiques – cholestase

Ictère à bilirubine conjuguée ou non conjuguée
Rappelons que la prédominance d'hyperbilirubinémie non conjuguée doit faire suspecter une hémolyse. L'hyperbilirubinémie conjuguée (> 50 %) non expliquée suggère avant tout le sepsis (fig. 3).

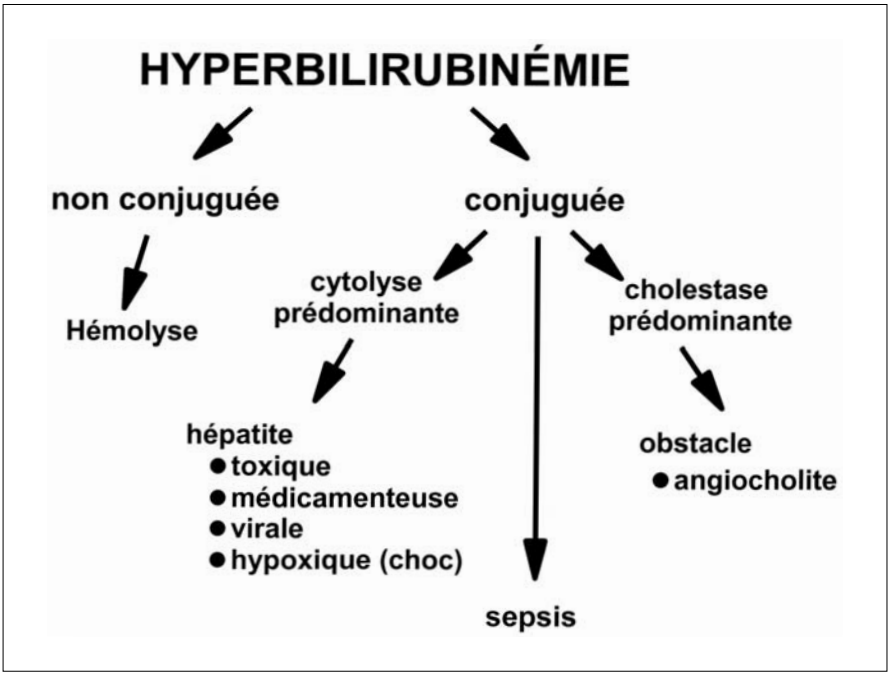

Fig. 3 - Les hyperbilirubinémies.

Cholécystite et cholangite
L'obstruction des voies biliaires est un diagnostic à exclure en présence de fièvre d'origine indéterminée ou d'hyperbilirubinémie mal expliquée.

Cholécystite alithiasique
Elle représente une minorité de cas de cholécystite. Elle survient plus souvent chez les hommes, et en général après un séjour prolongé en soins intensifs, et en général chez les patients chirurgicaux.

L'élément important ici est l'ischémie vésiculaire, favorisée par l'hypovolémie et sans doute d'autres facteurs comme les cytokines, la ventilation mécanique, l'alimentation parentérale, peut-être les opiacés (augmentation de la pression au niveau du sphincter d'Oddi…

Les signes cliniques fréquents sont la douleur dans l'hypochondre droit et la douleur à la palpation à ce niveau. La mise en évidence se fait généralement par échographie et/ou par CT-scan abdominal. L'examen échographique montre un épaississement (3 à 3,5 mm) de la paroi vésiculaire, avec parfois présence de liquide extravésiculaire. Le diagnostic est essentiel, car l'ischémie vésiculaire peut évoluer vers la gangrène et la perforation.

Le traitement consiste en une cholécystectomie chirurgicale ou percutanée (éventuellement sous anesthésie locale).

Rôle des médicaments
L'altération des tests hépatiques est parfois due aux médicaments (antiépileptiques, kétoconazole, INH, paracétamol…).

Rôle de l'alimentation parentérale
L'alimentation parentérale en elle-même n'est pas hépatotoxique, mais une augmentation des transaminases (5 à 10 fois la valeur normale) peut survenir en présence d'excès caloriques (50 Cal/kg/j) et rapidement résolutifs à l'arrêt de l'alimentation. On peut aussi observer une augmentation des taux de phosphatase alcaline, mais le phénomène est plus lent, de moindre magnitude, et davantage persistant à l'arrêt de l'alimentation parentérale.

Plusieurs causes peuvent être identifiées, y compris l'excès de glucose (oxydation maximale chez l'homme 5 à 7 mg/kg/min), l'excès de lipides, l'excès de calories quelle qu'en soit la nature, le manque de stimulation de la production de bile par le bol alimentaire avec stase biliaire, l'arrêt de la recirculation entéro-hépatique des sels biliaires, la déficience en oligoéléments conduisant à la stéatose.

Monitorage de la région hépato-splanchnique

La muqueuse gastrique ou intestinale est un endroit particulièrement sensible pour plusieurs raisons :
- le débit régional hépato-splanchnique est diminué précocément au cours des insuffisances circulatoires pour tenter de préserver le débit régional aux organes vitaux (le tube digestif n'est pas un organe prioritaire au cours des épisodes de stress) ;
- la muqueuse digestive a une architecture microvasculaire particulière caractérisée par le passage d'oxygène à contre-courant et un hématocrite du sang capillaire plus bas que dans d'autres tissus, expliquant le risque important d'ischémie à l'extrémité des villosités ;
- le tube digestif est riche en micro-organismes et l'ischémie régionale pourrait favoriser le passage de ces produits (notamment les endotoxines) dans la circulation (translocation).

Tonométrie gastrique
Le principe de base est que la pression partielle en CO_2 (PCO_2) est identique dans la lumière d'un organe et dans la muqueuse qui l'entoure, grâce à la grande solubilité

du CO_2. Le placement d'un ballonnet perméable au CO_2 permet de doser la PCO_2 du liquide salé ou du gaz placé à l'intérieur du ballonnet.

Le pH intramuqueux gastrique (pHi) peut être calculé par l'équation de Henderson-Hasselbalch, à partir de la PCO_2 gastrique ($PgCO_2$) et du bicarbonate artériel. Le calcul du pHi est aujourd'hui évité, en raison de ses problèmes :

- en cas d'ischémie régionale (mésentérique), le bicarbonate régional peut être plus bas que celui mesuré dans une artère périphérique, si bien que le pHi sera surestimé ;
- une diminution du bicarbonate artériel (acidose métabolique) peut être due à d'autres facteurs (insuffisance rénale, acido-cétose, etc.) qui n'impliquent pas une diminution de perfusion du tube digestif.

Tableau X - Causes d'augmentation de PCO_2 régionale ($PgCO_2$).

Une diminution du débit cardiaque sanguin total (le gradient entre $PvCO_2$ et $PaCO_2$ sera aussi élargi).
Une diminution du débit sanguin de la muqueuse gastrique.
Une hypoxie (dysoxie) régionale avec développement de métabolisme anaérobie et production accrue d'ions H +.
Une hypoxie cytotoxique (au cours du sepsis).
Une augmentation de la $PaCO_2$ (le gradient entre $PgCO_2$ et $PaCO_2$ sera alors normal).

Tableau XI - Éléments bien établis et moins bien établis à propos de la tonométrie gastrique.

Éléments bien établis :

- le pHi est souvent abaissé dans les affections aiguës, même en l'absence de choc circulatoire ;
- un pHi abaissé est associé à un moins bon pronostic, surtout lorsque l'anomalie persiste ;
- les effets d'interventions thérapeutiques sur le pHi sont loin d'être prévisibles et reproductibles ;
- il est préférable de discuter le PCO_2gap plutôt que le pHi ou le pHgap

Éléments moins bien établis :

- le pronostic du PCO_2gap élevé (plutôt que du pHi abaissé) n'est pas bien établi ;
- le degré de nécessité de l'administration d'anti-H_2 et d'absence d'alimentation entérale ;
- un PCO_2gap élevé peut refléter d'autres phénomènes qu'un apport en oxygène insuffisant à la muqueuse gastrique ;
- on ne peut recommander aujourd'hui de guider les interventions thérapeutiques par le PCO_2gap.

La tonométrie en phase gazeuse (ou la mesure de la PCO_2 par senseur fibroptique) est préférée, pour avoir une mesure quasi continue plutôt qu'intermittente, et éviter les erreurs de manipulations et les erreurs de mesure d'analyse de gaz de la solution salée.

La $PgCO_2$ étant directement influencée par la $PaCO_2$, il faut toutefois calculer le gradient entre $PgCO_2$ et $PaCO_2$; ce « PCO_2 gap » est normalement inférieur à 6 mmHg.

La mesure est influencée par l'acidité de l'estomac, si bien que l'administration systématique d'anti-H_2 est probablement souhaitable. De même, la nutrition peut réduire le pH gastrique, si bien que les mesures devraient être effectuées 1 heure après l'interruption de la nutrition entérale. Mieux encore, le pH gastrique devrait être mesuré régulièrement, pour s'assurer qu'il n'est pas acide.

Les interventions thérapeutiques les plus susceptibles de diminuer le PCO_2gap (augmenter le pHi) sont le « *fluid challenge* » et l'administration de dobutamine. Les résultats concernant la dopexamine et la noradrénaline sont plus controversés. La dopamine et l'adrénaline tendent à accroître le PCO_2gap. Toutefois, l'effet de ces interventions thérapeutiques est loin d'être prévisible.

Une série d'études cliniques ont clairement établi une relation entre un pHi bas (<7,32) et un moins bon plus pronostic. Cette relation est moins évidente pour le PCO_2gap (quand la valeur pronostique du bicarbonate artériel est retirée). D'autres investigations sont nécessaires avant d'éventuellement proposer ce type de monitorage en routine chez le malade grave.

Mesure de la circulation muqueuse gastrique

L'utilisation d'un débitmètre laser-Doppler attaché à une sonde gastrique permet d'apprécier la perfusion muqueuse régionale (à l'endroit où la sonde est appliquée), mais l'information est relative plutôt qu'absolue et est susceptible d'être influencée par le degré de pression de l'appareil sur la muqueuse.

Mesure de l'oxygénation muqueuse

L'appareil « Erlanger Micro-lightguide Photometer » (EMPHO) utilise une technique de spectrophotométrie pour déterminer le contenu relatif en oxyhémoglobine.

Mesure du débit sanguin hépato-splanchnique et de l'extraction d'oxygène au niveau hépatique

Le placement d'un cathéter sus-hépatique (sous contrôle fluoroscopique) permet un accès à la circulation veineuse sus-hépatique.

La mesure la plus fiable du débit sanguin hépatique est la mesure de clairance de vert d'indocyanine, pour autant que l'analyse se fasse au niveau régional (le degré d'extraction de vert d'indocyanine par d'autres tissus est variable).

La méthode recommandée est celle de la perfusion continue (« *steady state* »), en appliquant la formule :

$$\text{Débit splanchnique (Qspl)} = \frac{\text{IRICG}}{([\text{ICG}]\ \text{art} - [\text{ICG}]\ \text{vhep})} \times (1 - \text{Hématocrite})$$

dans laquelle IR représente le débit de perfusion du vert d'indocyanine en mg/min.

La mise en place d'un cathéter sus-hépatique permet aussi d'y mesurer la saturation en oxygène du sang veineux (ShO_2). Chez la malade en état critique (surtout septique), l'extraction d'oxygène au niveau hépato-splanchnique est un peu plus importante qu'au niveau global, si bien que la ShO_2 est un plus basse que la SvO_2 : sa valeur normale est aux environs de 65 %. Une ShO_2 plus basse suggère la présence d'une inadéquation des apports par rapport aux besoins en oxygène dans cette région.

Mesure du métabolisme de la lidocaïne
Ce test consiste en l'administration de 1 mg/kg de lidocaïne dont on mesure la concentration en métabolite, le monoethylglycinexylidide (MEGX) après exactement 15 min ; chez l'individu normal, la concentration est de 75-100 µg/L, tandis qu'une concentration < 25 µg/L suggère fortement une dysfonction hépatique, encore que le test soit influencé par le débit sanguin hépatique.

Mesure de la perméabilité intestinale
Elle se fait essentiellement par administration simultanée de saccharides de poids moléculaire différent pour pouvoir établir le rapport d'élimination (ex. : rhamnose/lactulose) ou du 51Cr-EDTA pour apprécier le degré de perméabilité du tube digestif. Le problème est la grande sensibilité de ces tests (déjà altérés par exemple après circulation extracorporelle), si bien que leur utilité clinique n'est pas établie.

Pancréatites

Physiopathologie

Le pancréas contient une série de substances protéolytiques et lipolytiques qui pourraient entraîner des dégâts considérables dans l'organisme. L'autodigestion est prévenue par trois mécanismes essentiels :
- les enzymes sont libérés sous forme inactive (comme le trypsinogène) ;
- les enzymes sont gardés dans des systèmes de réserve dans la cellule ;
- il existe des inhibiteurs des protéases, comme l'alpha-1 antiprotéase ou l'alpha-2 macroglobuline.

Bien que la physiopathologie de la pancréatite ne soit pas encore bien précisée, on incrimine la libération d'enzymes dans la cellule glandulaire, aboutissant à une autodigestion de la glande et des tissus adjacents par la trypsine et la libération de protéases. La pancréatite devient un phénomène inflammatoire sévère, qui implique notamment
- l'activation du complément ;
- les cytokines pro-inflammatoires (TNF, l'IL-1, l'IL-6 et l'IL-8…) ;
- le système kinine-kallikreine, qui participe à la vasodilatation, l'augmentation de perméabilité vasculaire, l'activation leucocytaire ;
- la chémotrypsine, qui participe à la libération de radicaux libres d'oxygène ;
- l'elastase, qui participe aux lésions vasculaires ;
- la lipase, qui entraîne la nécrose graisseuse ;

- la phospholipase A2, qui altère directement les membranes cellulaires ;
- les radicaux libres oxygène ;
- le « *platelet activating factor* » (PAF).

Bien que la plupart des pancréatites soient modérées et non compliquées, environ 20 % sont sévères, aboutissant à un tableau de pancréatite nécrosante. Une pancréatite sévère peut entraîner un tableau de MOF (ARDS, insuffisance rénale, altérations de coagulation, altération de l'état mental…).

Plus des 2/3 des cas sont dus à une pathologie des voies biliaires ou l'éthylisme. Les autres causes sont diverses chez le malade grave : trauma, états postopératoires compliqués, choc, sepsis, virus, circulation extracorporelle, médications diverses…

Pour tout épisode de pancréatite, il faut donc préciser :

- une cause possible ;
- s'il s'agit d'un épisode aigu unique ou d'une affection récurrente ;
- le degré de sévérité des lésions pancréatiques ;
- le degré de répercussion sur les autres organes.

Diagnostic et évaluation

Le choc circulatoire est présent dans les cas les plus sévères. La fièvre peut être présente, et ne signe pas nécessairement la présence d'infection. L'examen montre souvent une moindre dépression de la région épigastrique. Le péristaltisme peut être diminué ou absent, et le tableau clinique peut être celui d'abdomen aigu. Une coloration bleuâtre des flancs (signe de Grey-Turner) ou de la région périombilicale (signe de Cullen) peut être parfois observée dans des cas graves : ces signes reflètent la présence d'hémorragie rétropéritonéale.

Examens biologiques

Amylase : le diagnostic de pancréatite est souvent suggéré par la découverte d'une hyperamylasémie. Il faut toutefois se rappeler que l'hyperamylasémie est peu spécifique : elle peut s'élever dans l'ulcère duodénal perforé, l'infarctus mésentérique, l'obstruction intestinale, etc. On se rappelle également que la perfusion d'HES peut augmenter l'amylase sans pancréatite. De plus, l'insuffisance rénale peut contribuer à l'hyperamylasémie. À l'inverse, les taux d'amylase peuvent parfois être normaux dans une pancréatite très sévère.

Lipase : plus spécifique ; toutefois l'insuffisance rénale peut aussi contribuer à son élévation.

Examen hématologique : une hyperleucocytose et une anémie sont souvent présentes, mais évidemment non spécifiques.

Hyperglycémie : souvent présente (non seulement liée à la diminution de libération d'insuline mais aussi à la libération accrue de glucagon, de glucocorticoïdes et de catécholamines) : peut nécessiter l'administration d'insuline.

Protéines de la phase aiguë : surtout la CRP (surtout dans les cas graves).

Calcium ionisé : l'hypocalcémie est fréquente et doit être traitée en cas de choc circulatoire.

Radiographie de l'abdomen à blanc : peu utile, sinon pour exclure d'autres diagnostics (organe perforé) ; la radio peut visualiser les calcifications pancréatiques ou des signes non spécifiques, comme l'anse sentinelle.

Échographie : est généralement peu contributive en ce qui concerne le pancréas, qui n'est visualisé dans moins de la moitié des cas, surtout si un iléus est responsable d'une dilatation des anses intestinales. L'examen est surtout utile dans deux cas :

-pour déceler une pathologie biliaire ;

-pour évaluer la progression de pseudo-kystes.

CT-scan abdominal : c'est l'examen de choix pour :

- établir la présence de pancréatite (et exclure d'autres diagnostics comme un infarctus mésentérique ou un ulcère perforé) ;
- établir le degré des lésions ; l'œdème pancréatique sans extension extérieure est évidemment de moindre gravité et de meilleur pronostic que la pancréatite nécrosante ;
- détecter les complications locales et éventuellement guider l'aspiration et le drainage de la nécrose ou de collections liquidiennes.

L'examen doit être répété pour surveiller l'évolution du processus.

La sévérité est évaluée par le degré d'élargissement du pancréas, la présence d'inflammation et la présence de collections liquidiennes ainsi que leur localisation. La classification de Balthazar est souvent utilisée (tableau XII).

L'injection de produit de contraste avec phase artérielle précoce est indispensable pour distinguer les lésions interstitielles des lésions nécrotiques et apprécier la sévérité. Les lésions interstitielles ont une microcirculation intacte et une augmentation globale de la captation, tandis que les lésions nécrotiques entraînent une interruption de la microcirculation sans captation du produit.

Tableau XII - Classification de Balthazar.

Grade A :	normal
Grade B :	élargissement local ou diffus du pancréas ;
Grade C :	id + inflammation péri pancréatique modérée ;
Grade D :	id + collection liquidienne unique (généralement dans l'espace antérieur, pararénal) ;
Grade E :	id + liquide dans deux régions au moins et/ou présence de gaz dans la région pancréatique.

Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Sa supériorité par rapport au CT-scan n'est pas encore clairement établie, si bien que cet examen, plus difficile à réaliser chez le malade grave, n'est pas recommandé aujourd'hui. Elle peut cependant apporter des précisions importantes sur les morphologies canalaires (rupture du wirsung, fistules internes).

Évaluation de la sévérité

Le degré de sévérité de la pancréatite peut être évalué à l'aide des critères de Ranson (voir tableau XIII), qui sont cependant moins utilisés aujourd'hui. Les scores de sévérité non spécifiques (APACHE, SAPS) ou le degré de dysfonction des organes (score SOFA) quantifient aussi bien la sévérité de la pancréatite.

Traitement

La réanimation initiale de la pancréatite repose sur la règle du VIP. Il faut souligner que des quantités parfois très importantes de perfusions peuvent être nécessaires, dans la mesure où les pertes liquidiennes peuvent être très importantes. La libération importante de médiateurs entraîne aussi un désordre de type distributif.

Support nutritionnel

La mise au repos du tube digestif était systématique dans le passé, mais aucune étude n'a démontré l'avantage de cette stratégie. L'arrêt de l'alimentation entérale est réservé aux cas les plus graves. L'aspiration gastrique est utile en cas de vomissements importants, mais ne doit pas nécessairement être appliquée en routine. Même la mise en place en routine d'une sonde gastrique n'est plus recommandée aujourd'hui dans les cas peu sévères, car il n'y pas d'évidence que l'aspiration gastrique améliore le pronostic.

L'alimentation entérale peut être poursuivie par voie jéjunale. Bien que le bénéfice n'est pas définitivement démontré, cette stratégie est au moins efficace et non délétère.

Tableau XIII - Critères de Ranson.

Admission :	âge avancé (55 ans), hyperleucocytose (> 16 000/mm^3), hyperglycémie (glucose > 200 mg/dL), augmentation des LDH (> 1,5 fois la valeur normale), augmentation des AST (SGOT) (> 6 fois la valeur normale).
Endéans les 48 heures :	chute d'hématocrite (> 10 %), augmentation de l'urée (de 10 mg/dL) hypocalcémie (calcium < 8 mg/dL), hypoxémie (PaO_2 < 60 mmHg à l'air ambiant), acidose métabolique (base déficit > 4 mEq/L), balance liquidienne positive de > 6 litres.
> 3/11 critères présents = pancréatite sévère	

En cas de mise au repos du tube digestif, une alimentation parentérale peut être requise. L'administration de graisses n'est pas contre-indiquée, sauf en cas d'hypertriglyceridémie importante (> 500 mg/dL).

Antibiotiques

Bien que la place exacte du traitement antibiotique soit encore débattue, on tend à systématiquement administrer des antibiotiques dans les cas graves, car la translocation bactérienne à partir du tube digestif pourrait jouer un rôle dans les infections secondaires. On préfère un antibiotique à large spectre (car les germes incriminés sont multiples) et qui pénètre suffisamment bien dans le pancréas. Le choix se porte dans l'ordre sur une peneme (imipenem ou meropenem), une quinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine) ou une céphalosporine de 3^{e} génération (céfotaxime ou ceftriaxone).

Évidemment, un traitement antibiotique est indiqué en cas de nécrose infectée.

Drainage ou autres procédures invasives

Une ERCP avec papillotomie doit être pratiquée en cas d'obstruction des voies biliaires par un calcul ou en présence d'angiocholite. La procédure est faisable sans grande complications et est à pratiquer en urgence (24 h de l'admission).

La cholécystectomie (éventuellement par cœlioscopie) est nécessaire en cas de lithiases biliaires, mais le moment idéal est souvent difficile à définir.

La chirurgie a une place limitée dans les pancréatites nécrosantes (et n'a aucune place dans la pancréatite œdémateuse). La chirurgie précoce « de nettoyage » a des effets défavorables et doit être à tout prix évitée. Par contre, il est essentiel de drainer les collections infectées (nécrose infectée ou abcès) sans délai par voie chirurgicale, endoscopique ou transcutanée (sous contrôle de CT-scan). Le problème est que l'infection est présente dans environ la moitié des cas, et le diagnostic est difficile. Les signes cliniques de sepsis sont peu utiles, étant donné qu'ils peuvent être présents en l'absence comme en présence d'infection.

L'infection peut être révélée par :

- la présence de micro-organismes lors de l'aspiration de liquide à l'aiguille fine, sous contrôle CT -scan ;
- l'élévation prolongée de taux de CRP ou de procalcitonine ;
- une bactérémie ;
- la présence de gaz au CT -scan.

Les pseudo-kystes éventuels ne doivent pas être drainés, sauf s'ils deviennent symptomatiques (infection ou douleurs persistantes).

Antidouleurs

Les morphiniques peuvent créer un spasme du sphincter d'Oddi, mais ne sont pas pour autant contre-indiqués.

Antiémétiques éventuels.

Traitement médicamenteux d'utilité non prouvée :

- inhibiteurs de protéases : aprotinine (Trasylol®) ou nafamostat : pas d'évidence ; peut-être parce que ces substances ne peuvent pénétrer dans la glande pour y

exercer leurs effets. Le mesylate de gabexate, avec un poids moléculaire plus bas, et qui inhibe aussi la phospholipase A2, pourrait être plus efficace (mais aussi non prouvé) ;
- FFP pour apporter des inhibiteurs des protéases ;
- Plasmaphérèse : dans le but d'éliminer une série de médiateurs ;
- Atropine : réduit la pression du sphincter d'Oddi, réduit la sécrétion gastrique et donc la stimulation pancréatique médiée par la sécrétine ;
- glucagon : inhibiteur du pancréas exocrine ;
- somatostatine ou octréotide (Sandostatine®) pour inhiber la sécrétion exocrine : pas d'évidence solide, puisque la sécrétion pancréatique est plutôt diminuée. De plus, ces substances diminuent le débit sanguin pancréatique.
- lavage péritonéal basé sur le principe que la cavité péritonéale est un réservoir d'enzymes pancréatiques. Il en va de même du drainage du canal lymphatique thoracique, préconisé dans le même but.
- antioxydants comme la N-acétylcystéine ;
- antagonistes du « *platelet activating factor* » (PAF), comme le lexipafant.

PROBLÈMES CARDIAQUES

Syndromes coronariens aigus

Le terme de « syndrome coronarien aigu » tend à regrouper les phénomènes d'angor instable et d'infarctus, puisque la physiopathologie est similaire, consistant en érosion, fissure ou rupture d'une plaque d'athérome.

Les différentes étapes dans la classification des syndromes coronariens ont été :

- la distinction d'infarctus en « transmural » et « non-transmural » : elle correspond au mieux à des entités anatomo-pathologiques qui ne sont pas utiles à la prise en charge initiale ;
- la distinction basée sur l'ECG entre infarctus à ondes Q et infarctus sans onde Q. L'infarctus sans onde Q est généralement de volume moindre et correspond à une obstruction vasculaire moindre. Toutefois, les infarctus sans onde Q sont associés à plus de récidives et de réinfarcissements, témoignant d'une plus grande quantité de myocarde à risque. Le pronostic à long terme n'est donc pas meilleur (il est plutôt moins bon) ;
  Cette distinction est tardive ; de plus, la thrombolyse ou l'angioplastie peuvent prévenir l'apparition de l'onde Q.
- la distinction basée sur l'élévation du segment ST : infarctus avec élévation de l'onde T (ST élévation myocardial infarction ou STEMI) ou sans élévation (non-STEMI) ; Les non-STEMI correspondent généralement à une sténose coronaire sans réelle obstruction, si bien que la thrombolyse n'a pas de place. Le traitement doit surtout viser à diminuer l'activation plaquettaire. Le non-STEMI et l'angor instable ont une présentation clinique assez comparable, et la limite entre les deux n'est pas définie avec précision. On tend donc à les regrouper.

L'évaluation globale des syndromes coronaires aigus se fait par l'intégration de trois facteurs :

- la clinique : surtout les douleurs thoraciques suggestives, éventuellement les signes d'insuffisance cardiaque ;
- l'ECG : 12 dérivations, ainsi que la droite V4R et les postérieures V7V8V9 ;
- la biologie : surtout basée sur les mesures de troponine.

Tableau I - Les syndromes coronariens.

	Angor instable		**Infarctus myocardique**	
Douleur	< 30 min Soulagée par nitrés		Prolongée Non soulagée par nitrés	
ECG	sans élévation ST		Sans élévation ST	avec élévation ST
Troponine	normal	+	++	++
CK-MB	normal	+	++	++

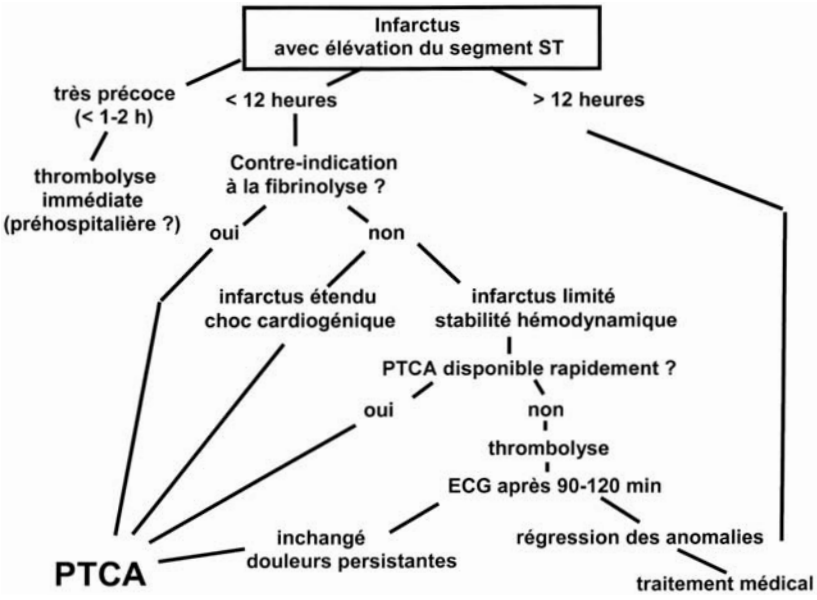

Fig. 1 - Un protocole de médecine d'urgence peut être basé sur ces éléments.

Tests biologiques

Troponines

Les troponines comprennent trois protéines : troponine T, I et C, qui sont impliquées dans les relations entre l'actine et la myosine et qui règlent la force et la vélocité de contraction du muscle strié. La troponine C n'est pas spécifique du myocarde, si bien que son dosage n'est pas utile. La troponine T et la troponine I diffèrent dans le cœur et dans le muscle. La troponine T (PM 37 000 d) et la troponine I (21 000 d) sont de taille plus faible que la CPK (86 000 d). Elles sont libérées 1 à 10 heures (moyenne 4 heures) après l'installation de l'infarctus. Elles ont l'avantage d'être plus sensibles et plus spécifiques que les CK-MB. Les taux de troponine peuvent aussi être utilisés à déterminer la taille de l'infarctus.

Ils sont aussi très sensibles car ils peuvent s'élever dans d'autres circonstances :

-l'angor instable (1/4 à 1/3 des cas) ; l'élévation est généralement modeste, mais elle a une valeur pronostique ;

-l'insuffisance rénale ;

-le choc septique ;

-la BPCO décompensée, l'embolie pulmonaire.

Les taux de troponine ont à la fois l'avantage et l'inconvénient de rester longtemps élevés (pendant 5 à 10 jours).

Myoglobine : grâce à son faible poids moléculaire (tableau II), la myoglobine s'élève très précocement, endéans les 2 heures, et atteint son pic endéans les 4 heures. Un taux sérique de > 110 ng/mL ou une augmentation de > 40 ng/mL en une heure a une sensibilité de plus de 90 %. Cependant, la spécificité n'est pas grande, car la myoglobine est omniprésente dans les muscles et peut donc être libérée dans d'autres atteintes musculaires.

Créatine phosphokinase (CK) : les CK s'élèvent en général après 4 à 8 heures, pour atteindre un pic entre la 10^{e} et la 36^{e} heure et revenir à la normale entre 48 et 72 heures. Puisque les CK-MB ne s'élèvent pas toujours endéans les 6 heures, leur dosage n'est pas très utile à la décision de thrombolyse. Il ne faudrait en tout cas pas attendre leur résultat avant d'entreprendre une thrombolyse dans les cas évidents. Les CK-MB doivent être mesurées à l'admission, toutes les 6 heures au cours des premières 24 heures, et toutes les 12 heures le jour suivant.

En cas d'arrêt cardiaque, la défibrillation ne provoque pas d'augmentation importante des CK-MB. Les CK-MB ne sont pas entièrement spécifiques pour le myocarde : le muscle contient aussi des CK-MB, si bien que les taux peuvent s'élever en cas d'atteinte musculaire sévère.

Autres enzymes : le dosage des transaminases est d'importance secondaire. Le dosage des LDH peut être utile pour reconnaître un infarctus myocardique remontant à plus de 48 heures. Les LDH s'élèvent après 8-12 heures, ont leur pic entre 48 et 72 heures et reviennent à la normale après 8 à 14 jours.

Anomalies hématologiques : l'hyperleucocytose est un phénomène habituel, mais peu spécifique, attribuée à la libération de cortisol. Il existe par ailleurs une diminution du taux de lymphocytes (typiquement en dessous de 20 %), qui est beaucoup plus spécifique.

Autres marqueurs sanguins : d'autres marqueurs ont été proposés ; chaînes de myosine, protéines se liant aux acides gras, enolase…

Tableau II - Comparaison des principaux marqueurs sanguins précoces de l'infarctus.

	Myoglobine	**Troponines**		**CK-MB**
		I	T	
poids moléculaire, d	17 000	21 000	37 000	86 000
début d'élévation	1-3 heures	2-6 heures		3-8 heures
pic d'élévation	6 heures	24 heures		24 heures
durée d'élévation	18-24 heures	5-10 jours		48-72 heures

Échocardiographie

La présence d'anomalies segmentaires de la cinétique peut être très utile, surtout en l'absence d'antécédent cardiaque (alors l'examen a presque une valeur diagnostique). Une limitation majeure est qu'il est impossible de définir le moment d'apparition de ces zones dyskinétiques. L'échocardiographie est particulièrement utile chez le patient qui présente un bloc de branche gauche ou une surcharge ventriculaire gauche.

Scintigraphie myocardique

Les scintigraphies au thallium-201 ou au technétium 99 m ont une grande valeur prédictive négative, mais une valeur prédictive positive faible. Elles peuvent donc être utiles à l'exclusion du diagnostic.

Traitement

Phase initiale (en dehors de l'hôpital ou à l'hôpital)

Prévoir l'hospitalisation (appeler une ambulance médicalisée – prévenir l'équipe d'accueil, surtout en cas de PTCA).

Placer une perfusion intraveineuse comme voie d'accès (solution de glucose 5 % en ED).

Traiter la douleur et l'anxiété.

La morphine reste un antalgique sûr et facile à administrer: on peut diluer 10 mg dans 10 mL de solution physiologique pour en faciliter l'administration titrée:

La dose initiale est de 2- 4 mg, avec ajouts de petits bolus de 1- 2 mg toutes les 3- 5 minutes jusqu'au contrôle des douleurs. La morphine n'exerce ses effets qu'après quelques minutes. Pour un effet plus rapide, certains préfèrent le fentanyl.

Risques possibles :
- nausées, vomissements ;
- dépression respiratoire (peut nécessiter de la naloxone 0,4-1,2 mg IV) ;
- hypotension artérielle (surtout si hypovolémie).

Les dérivés nitrés : de la nitroglycérine par voie sublinguale peut être administrée de manière routinière (sauf en cas d'hypotension artérielle), dans un but double :
- calmer les douleurs : il s'agit en fait plutôt d'un test diagnostique, car la cessation des douleurs fera penser à une douleur angoreuse plutôt qu'à un infarctus ;
- diminuer la congestion vasculaire pulmonaire.

Oxygénothérapie systématique (masque simple ou 2 à 4 L/min par sonde nasale) :
L'hypoxémie est fréquente, en relation avec :
- l'augmentation de l'extraction d'oxygène due à la diminution du débit cardiaque ;
- des altérations des rapports ventilation/perfusion ;
- le développement d'œdème pulmonaire dans les cas plus graves.

Traiter éventuellement les arythmies majeures (voir infra).

Administrer de l'aspirine (160 à 325 mg) à résorption rapide (pas d'enrobage entérique !).

Traiter éventuellement l'insuffisance cardiaque.

Considérer l'administration de dérivés nitrés (en l'absence d'hypotension artérielle).

Considérer l'administration d'un anxiolytique. Une benzodiazépine est préférée, comme le diazépam *per os* (Valium®, 5 mg) ou le midazolam (Dormicum®) IV.

L'angor instable/Le NSTEMI

Le terme d'angor instable englobe une série de syndromes cliniques intermédiaires entre l'angor stable et l'infarctus myocardique. Il peut se présenter sous différentes formes :
- un angor d'apparition récente (4-8 semaines) ;
- un angor en aggravation (fréquence ou intensité ou durée des crises, diminution de réponse aux nitrés) ou récidivant après un infarctus myocardique ;
- un angor persistant au repos (>15-20 min) mais répondant toutefois aux dérivés nitrés (sans quoi le diagnostic d'infarctus sans onde Q est probable).

L'ischémie myocardique peut être asymptomatique (ischémie silencieuse) et le diagnostic se fait seulement sur base d'altérations électrocardiographiques (altérations du segment ST).

Critères de gravité

On peut utiliser le score TIMI, basé sur sept facteurs :
- âge > 65 ans ;
- au moins trois facteurs de risque de coronaropathie parmi les suivants : histoire familiale, hypertension, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme ;

- sténose coronaire significative ;
- déviation du segment ST ;
- symptômes angoreux sévères (au moins deux crises dans les dernières 24 heures) ;
- prise d'aspirine dans la semaine qui précède ;
- élévation des troponines et/ou des CK-MB.

La prise en charge initiale vise essentiellement à améliorer la relation entre demande et besoins en oxygène du myocarde (tableau III) :

Antithrombotiques

L'anticoagulation et l'administration d'agents antiplaquettaires sont démontrés efficaces.

Une anticoagulation complète à l'héparine doit être installée pendant la durée de la crise (généralement 3-8 jours),

soit sous forme d'héparine de bas poids moléculaire : l'énoxaparine (Clexane®) est alors privilégiée, sous forme d'un bolus IV de 30 mg suivi d'administration de 1 mg/kg toutes les 12 heures ;

soit sous forme d'héparine standard (bolus de 4 000 à 5 000 U suivi d'une perfusion de 1 000 U/h, à adapter en fonction de l'APTT) ; cette deuxième option est préférée chez le patient âgé (> 75 ans), si une procédure invasive doit être réalisée (l'interruption des effets est facilitée) ou en cas d'insuffisance rénale.

Aspirine : administration systématique d'un bolus IV de 500 mg suivi d'administration de 100-400 mg/j *per os* ; il est montré que la combinaison de l'aspirine à l'héparine est préférable à chaque traitement isolément.

En revanche, la thrombolyse a des effets nuls ou même défavorables, si bien qu'elle ne doit pas être pratiquée.

Les inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

Il existe trois agents.

L'abciximab (Reopro®) est un anticorps monoclonal. Il est préféré lors de procédure invasive (angioplastie).

Le tirofiban (Aggrastat®) est une molécule non peptidique, préférée en l'absence d'angioplastie. Il peut être administré en même temps que l'héparine (par la même veine). La dose est de 0,4 mcg/kg/min pendant 30 min, suivie d'une perfusion continue de 0,1 mcg/kg/min pendant 2-3 jours. Ces doses doivent être réduites de moitié en cas d'insuffisance rénale.

Tableau III - Les inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa.

Nom pharmacologique	**Nom commercial**	**Type de molécule**	**Poids moléculaire**	**Demi-vie biologique**	**Élimination**
Abciximab	Reopro®	Anticorps monoclonal	48 000 d	12-24 h	Protéases plasmatiques
Tirofiban	Aggrastat®	Molécule non peptidique	495 d	2-4 h	Rénale et biliaire
Eptifibatide	(Integrilin)®	Peptide cyclique	832 d	2-4 h	Rénale

L'eptifibatide n'est pas disponible actuellement.

Le risque principal est le saignement. Il existe des cas d'hypersensibilité et de rares cas de thrombocytopénie.

L'administration de ces substances par voie orale a été décevante, avec un risque de saignement plus important que le bénéfice.

Les inhibiteurs des récepteurs à l'adénosine diphosphate (ADP)

La ticlopidine (Ticlid®) a été le premier agent, largement remplacé par le clopidogrel (Plavix®), qui présente moins de risque de complications hématologiques (neutropénie et thrombocytopénie) et un effet plus rapide. Il est indiqué soit à la place de l'aspirine (en cas de mauvaise tolérance), soit en combinaison avec l'aspirine, à la dose est de 75 mg/jour (après une dose de charge de 300 mg). Il peut être associé aux inhibiteurs des récepteurs IIb/IIIa s'il n'y a pas de risque particulier de saignement. Le clopidogrel peut entrainer un rash cutané, de la diarrhée et rarement un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).

Il existe un risque accru de saignements. Au vu de ses effets prolongés, on hésite à l'administrer avant angioplastie (du moins endéans les 6 heures qui précèdent) ou en cas de possibilité d'intervention chirurgicale. De manière générale, le médicament doit être arrêté au moins 5 (à 7) jours avant une intervention majeure.

Les inhibiteurs directs de la thrombine, comme l'hirudine et ses dérivés, et l'argatroban, ont une place limitée dans les syndromes coronaires, sauf éventuellement dans les contre-indications à l'héparine (voir plus loin).

Traitement des facteurs aggravants : hypertension, arythmies, insuffisance cardiaque.

Intervention coronarienne : la coronarographie avec intervention de revascularisation (PTCA ou de chirurgie coronaire) ne doit donc pas nécessairement être pratiquée en urgence, si la réponse au traitement est favorable.

Le STEMI

La nécrose myocardique est presque toujours le résultat d'une occlusion complète d'une artère coronaire par un thrombus ; ce thrombus se forme sur une plaque d'athérome déstabilisée, souvent à la suite d'une rupture.

Clinique : douleurs précordiales constrictives, généralement extrêmement sévères, irradiant parfois vers le bras gauche, mais aussi dans d'autres direction (bas droit, dos…). Ces douleurs ne cèdent pas à l'administration de dérivés nitrés.

Critères ECG :

- sus-décalage du segment ST d'au moins 1 mm dans 2 dérivations voisines ;
- sus-décalage du segment ST d'au moins 2 mm dans les dérivations V1V2V3 ;
- infarctus postérieur : sous-décalage du segment ST V1-V4 avec onde R dominante (> onde S) en V1-V2 et élévation du segment ST en V9 ;
- nouveau bloc de branche gauche.

En cas de d'un bloc de branche gauche préexistant, le diagnostic d'infarctus est particulièrement difficile.

En présence d'un bloc de branche gauche dont le délai d'apparition est incertain, on peut se passer de ce critère ECG, ou appliquer les critères de sélection suivants :

- élévation du segment ST d'au moins 1 mm dans la même direction que le complexe QRS ;
- dépression du segment ST d'au moins 1 mm dans les dérivations V1, V2 ou V3 ;
- élévation du segment ST d'au moins 5 mm en direction opposée au complexe QRS.

En cas d'infarctus inférieur, il est conseillé d'enregistrer les dérivations V4R et même les dérivations postérieures V7, V8, V9.

Tableau IV - Diagnostic différentiels importants.

- Dissection de l'aorte - Pneumothorax spontané - Œsophagite - Embolie pulmonaire - Péricardite aiguë - Problèmes abdominaux : cholécystite, pancréatite, maladie ulcéreuse

Pronostic

Près d'un quart des patients victimes d'un infarctus décèdent avant d'atteindre l'hôpital. Parmi les patients hospitalisés pour infarctus myocardique, 10 à 15 % décèdent au cours de l'hospitalisation et une autre dizaine de % au cours de l'année qui suit. Le taux de mortalité annuel passe ensuite à 5 % par an, c'est-à-dire environ 6 fois le taux des personnes du même âge qui n'ont pas d'insuffisance coronaire.

Reperfusion myocardique

En cas de STEMI, la recanalisation de l'artère coronaire thrombosée est une urgence. Il ne faut donc pas attendre les résultats de tests biologiques (enzymes cardiaques, troponine, tests de coagulation, gaz sanguins, etc.) ou autres (radiographie de thorax…) avant de tenter de reperfuser le myocarde.

Elle peut être obtenue par thrombolyse intraveineuse ou intracoronaire, par angioplastie coronaire ou éventuellement par *bypass* coronaire en urgence.

Le traitement a pour but non seulement de rétablir rapidement la circulation coronaire, et ainsi de préserver le myocarde, mais aussi de limiter le risque d'arythmie et de prévenir le « remodeling » ventriculaire (tableau V).

Délai de reperméabilisation

Le bénéfice est présent pendant les 12 premières heures, et douteux au-delà (voir tableau VI). Les études ont toutefois montré que les malades thrombolysés après 12 heures appartenaient à deux groupes distincts : les premiers avaient une

présentation tardive mais typique, les seconds étaient thrombolysés tardivement, parce qu'il y avait hésitation quant au diagnostic : les premiers semblent bénéficier de la thrombolyse tardive.

Tableau V - Bénéfices de la reperfusion myocardique.

- Limitation de la taille de l'infarctus
- Amélioration de la cicatrisation
- Diminution du « remodeling » de la zone non infarcie
- Prévention de la dilatation ventriculaire
- Moindre formation de thrombi muraux
- Moindre incidence d'arythmies

Tableau VI - Gain relatif en nombre de vies sauvées en fonction du délai de la thrombolyse.

Délai	**Bénéfice**	**Nombre de vies sauvées**
< 1 heure	Idéal	6 vies/100
< 3 heures	Optimal	4-5 vies/100
< 6 heures	Substantiel	3 vies/100
6-12 heures	Présent	2 vies/100
> 12 heures	très douteux	?

Angioplastie primaire

L'angioplastie coronaire percutanée (« *percutaneous transluminal coronary angioplasty* » ou PTCA) primaire est en général préférée à la thrombolyse, car elle est plus efficace, entraîne moins de risque d'ischémie récurrente, et de saignements.

La PTCA d'urgence est particulièrement utile :

- chez les patients qui présentent une contre-indication à la thrombolyse (il s'agit de 30 % des malades) ;
- en cas de choc cardiogénique, et chez les patients de moins de 75 ans ;
- en cas d'infarctus antérieur étendu ;
- en cas de diagnostic incertain.

Comme toujours, l'intervention doit être aussi précoce que possible.

Le malade doit éventuellement être transféré dans un centre capable d'effectuer une angioplastie en urgence même si ce transfert peut prendre plus d'une heure. Toutefois, si l'infarctus est reconnu très tôt, la thrombolyse endéans les deux premières heures peut s'avérer plus rapidement efficace que la PTCA.

Une PTCA de sauvetage peut être utile :

- en cas d'échec de la thrombolyse (« salvage » ou « *rescue angioplasty* »). Il n'est pas toujours facile de reconnaître l'échec de la thrombolyse, si ce n'est par la

persistance de douleurs et de la surélévation du segment ST plus de 90 minutes après la thrombolyse ;
- en cas d'ischémie récurrente après traitement thrombolytique.

Par contre, la PTCA systématique après la thrombolyse ou même en même temps que celle-ci n'est pas conseillée aujourd'hui.

Limitations de la PTCA :
- lésions impossibles à traiter (sténose du tronc commun ou équivalent) ;
- risque de dissection de la paroi artérielle causée par le barotraumatisme ; elle peut mener à l'occlusion de l'artère et nécessiter une intervention chirurgicale d'urgence.

Les résultats de l'angioplastie sont améliorés par :
- la mise en place de « stents » intracoronaires, et
- l'administration d'inhibiteurs des récepteurs plaquettaires IIb/IIIa (abciximab).

Thrombolyse

La thrombolyse intraveineuse reste une excellente option, surtout lorsqu'elle est possible très précocément. Idéalement, elle doit être effectuée endéans l'heure suivant l'apparition des symptômes (éventuellement déjà dans l'ambulance si le temps de transfert est assez long), ou endéans les 30 minutes suivant l'admission à l'hôpital.

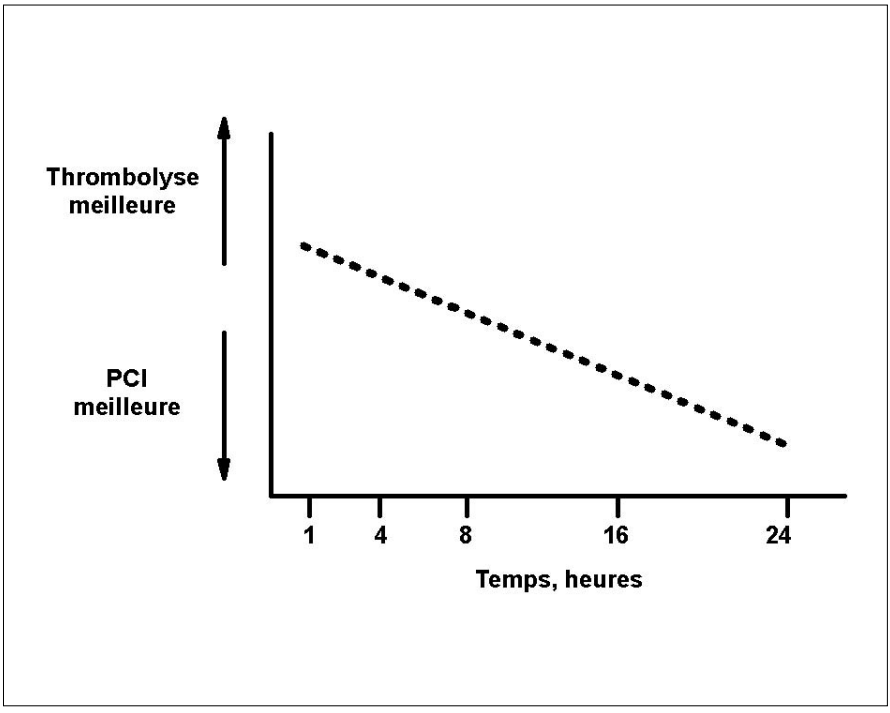

Fig. 2 - La thrombolyse peut présenter un avantage, si elle est réalisée très précocément.

Tableau VII - Contre-indications au traitement thrombolytique.

Contre-indications majeures	Contre-indications relatives
Saignement actif ou récent. Altérations importantes de la coagulation. Chirurgie ou trauma majeur dans les 6 semaines qui précèdent. Saignement digestif dans les 3 mois qui précèdent. Tumeur intracrânienne, intervention neurochirurgicale dans les 6 mois qui précèdent. Toute histoire d'accident vasculaire cérébral hémorragique ; accident vasculaire cérébral non hémorragique dans les 6 mois qui précèdent. Possibilité de dissection aortique ou de péricardite.	Hypertension artérielle sévère (diastolique > 110 mmHg ou systolique > 180 mmHg). Anticoagulation orale. Ponction récente de vaisseau non compressible. Pancréatite. Ulcère gastro-duodénal actif. Rétinopathie diabétique avancée. Démence. Endocardite. Tuberculose pulmonaire cavitaire.

Contre-indications (tableau VII)

Dans l'ensemble, les contre-indications représentent seulement 10 % des cas. Par exemple, une vague histoire d'ulcère gastrique n'est pas une contre-indication suffisante à la thrombolyse.

Un traitement anticoagulant est considéré comme une contre-indication absolue, en raison du risque hémorragique. On peut malgré tout considérer l'administration de FFP ou de PPSB pour corriger les effets des anti-vitamines K (voir chapitre des coagulopathies) avant de pratiquer la thrombolyse.

Notons un certain nombre de « non-contre-indications » :

Âge

L'âge n'est pas en tant que tel une contre-indication à la thrombolyse. (Le malade le plus âgé dans les études cliniques sur la thrombolyse avait 110 ans…).

Site et type de l'infarctus

Même si l'effet est moins évident pour les infarctus inférieurs (de taille moindre), le bénéfice est certain dans tous les cas d'infarctus transmural.

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique, mais ne représente pas de contre-indication si elle peut être rapidement contrôlée.

Menstruations

Bien que le traitement thrombolytique puisse augmenter les pertes, les menstruations ne sont pas une contre-indication.

Complications

En tenant compte de ces contre-indications, le risque d'accident vasculaire cérébral est de moins de 1 % et le risque d'hémorragie de 5 %.

Administration d'agents thrombolytiques :

Streptokinase : bien que la streptokinase soit l'agent le moins coûteux, on ne l'administre plus qu'exceptionnellement pour plusieurs raisons :

- son manque de spécificité pour la fibrine et sa moindre efficacité ;
- le développement d'anticorps anti-streptokinase apparaissant endéans les 3-4 jours après traitement et persistant longtemps (50 % persistent après 4 ans) ;
- son administration prolongée (1,5 million U en 1 heure).

Alteplase (RtPA, Actilyse®) : Le rtPA est administré à raison de 100 mg en 90 min., de la manière suivante : bolus de 15 mg, suivi de 50 mg en 30 minutes, suivi de 35 mg en 60 min. On l'utilise plus dans le traitement de l'embolie pulmonaire massive (voir ce chapitre).

Retéplase (Rapilysin®) : Il s'agit d'un dérivé du rtPA qui a l'avantage d'avoir une demi-vie longue, permettant son administration en 2 bolus successifs de 10 U chacun, à 30 min d'intervalle. Son activité est un peu moins spécifique pour la thrombine que celle du rtPA.

Ténectéplase (TNK-tPA, Metalyse®) : Il s'agit d'une forme de rt-PA modifié, alliant efficacité, simplicité d'administration, et sécurité. C'est l'agent de choix aujourd'hui. Son administration se fait en bolus unique (en 10 secondes) de 30 mg (< 60 kg) à 50 mg (> 90 kg). Les ampoules sont à 40 mg et 50 mg.

Tableau VIII - Effet d'interventions thérapeutiques sur la survie dans l'infarctus myocardique.

Effet favorable certain	**Effet favorable possible**	**Effet non favorable/ potentiellement délétère**
thrombolyse bêta-bloquants IEC	dérivés nitrés amiodarone	anti calciques antiarythmiques autres que amiodarone

Le traitement antithrombotique

L'héparine

L'héparinothérapie est nécessaire dans tous les syndromes coronariens aigus, et est généralement maintenue pendant 5 à 7 jours. En effet, la lyse du thrombus, surtout sous l'effet de la thrombolyse, mais aussi quand elle est spontanée, augmente le risque de récidive de thrombose, car la génération de thrombine active les plaquettes.

Deux options sont à considérer :

- l'HBPM : l'enoxaparine (Clexane®) est au moins aussi efficace que l'héparine standard ; on peut commencer par un bolus IV de 30 mg, suivi d'injections répétées de 1 mg/kg deux fois par jour, sans monitoring particulier ;

- héparinothérapie instaurée par un bolus de 5 000 U, suivi d'une perfusion de 1 000 U/h, à ajuster pour maintenir l'APTT (contrôlé après 3, 6, 12 et 24 heures) entre 1,5 et 2,5 fois la valeur contrôle. Cette option est préférée chez le malade âgé (> 75 ans) ou en cas d'insuffisance rénale avérée (créatinine > 2 mg/dL).

L'aspirine :

Dans tous les cas, on administre de l'aspirine pour ses effets antiplaquettaires, diminuant le risque de réocclusion. L'aspirine inhibe la cyclooxygénase plaquettaire endéans les 30 min. Le traitement doit être commencé le plus tôt possible, qu'il y ait ou non un traitement thrombolytique, et poursuivi.

L'aspirine semble supérieure aux antivitamines K dans la prévention des accidents ischémiques après infarctus. La dose recommandée est généralement de l'ordre de 250 à 350 mg/jour. Les contre-indications sont l'allergie à l'aspirine et la thrombocytopénie sévère.

L'administration d'aspirine doit être continuée à vie, sauf si un traitement anticoagulant oral est indiqué (la combinaison d'aspirine et d'antivitamines K accroît le risque d'hémorragie mais n'a pas de bénéfice démontré).

Les antivitamine K

L'héparinothérapie peut être suivie de l'administration d'anticoagulants oraux pendant 3-6 mois, surtout s'il y a risque d'accident thromboembolique dans les cas suivants :

- insuffisance cardiaque sévère ;
- infarctus étendu ;
- anévrisme ventriculaire ;
- risque de thrombophlébite (obésité, antécédents de TVP, varices, immobilité…) ;
- antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- fibrillation auriculaire (même paroxystique).

On adapte les doses d'antivitamine K pour maintenir un « *international normalised ratio* (INR) » entre 2 et 3.

Autres interventions thérapeutiques dans les syndromes coronariens

Tableau IX - Réduction escomptée de la mortalité en fonction d'interventions thérapeutiques.

Intervention	Réduction de mortalité	Efficacité
Bêta-bloquants	15 %	Démontrée
IEC	10 %	Démontrée
Nitrés	5 %	Possible, non démontrée
Anticalciques	-	Non démontrée
Magnésium	-	Non démontrée
Lidocaïne	-	Non démontrée

Bêta-bloquants

Effets bénéfiques possibles :

- réduction de la demande en oxygène du myocarde (effet protecteur probablement le plus important) ;
- effet antiarythmique.

Les bêta-bloquants réduisent l'incidence de récidive d'infarctus, de fibrillation ventriculaire, de rupture cardiaque et d'hémorragie cérébrale. Ils doivent être administrés précocement Les bêta-bloquants doivent être introduits le plus tôt possible, si possible endéans les premières 24 heures dans tous les cas sauf en présence d'une contre-indication établie :

- choc cardiogénique ou insuffisance cardiaque notable, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou 3e degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

Mode d'administration :

Les effets bénéfiques sont des effets de classe ; un effet agoniste n'est pas bénéfique et n'est donc pas conseillé.

On peut introduire le traitement par voie intraveineuse endéans les premières 24 heures, pour continuer par voie orale :

atenolol (Tenormin®) ou metoprolol (Seloken® ou Lopresor®) : 5 à 10 mg IV (1 à 2 ampoules, espacées de 5-10 min) puis 25-100 mg *per os* 2 fois/jour.

Le traitement doit être poursuivi au moins 2-3 ans, sinon davantage. Les bêta-bloquants augmentent la survie à long terme.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Effets bénéfiques possibles :

- diminution des effets défavorables de l'angiotensine II ;
- diminution de la sécrétion d'aldostérone - prévention de la rétention hydrosodée ;
- diminution des catécholamines circulantes ;
- augmentation de la bradykinine, et ainsi de prostacycline et d'oxyde nitrique ;
- diminution des résistances vasculaires systémique et pulmonaire ;
- diminution du stress de paroi ventriculaire ;
- diminution de la dilatation ventriculaire ;
- amélioration de la circulation coronaire ;
- prévention des effets cellulaires directs (croissance) de l'angiotensine II ;
- autres effets cellulaires directs (?).

Les études cliniques ont clairement montré que les IEC réduisent la dysfonction et la dilatation ventriculaires et améliorent la survie, même si les malades traités présentent parfois plus d'épisodes d'hypotension. Les IEC limitent le phénomène de « *remodeling* » ventriculaire, dans lequel le ventricule est plus large et plus sphérique et présente une tendance accrue à la défaillance aussi bien qu'aux arythmies.

Les IEC doivent être administrés à tous les patients, si possible endéans les premières 24 heures, dès que le malade est stabilisé (et l'hypovolémie exclue).

L'administration doit être prudente en cas d'hypotension artérielle.

Les bénéfices des IEC sont surtout évidents en cas de :

- dysfonction ventriculaire (fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée) ou insuffisance cardiaque clinique ;
- hypertension artérielle ;
- diabète.

Les contre-indications sont :

- la suspicion de sténose bilatérale des artères rénales ;
- l'insuffisance rénale aiguë ;
- l'histoire d'angio-œdème lors d'administration d'IEC.

Mode d'administration

Dans la phase aiguë, on préfère souvent un IEC de demi-vie courte (le captopril), même si certains IEC à action plus longue pourraient entraîner un risque moindre d'hypotension après la première dose.

Captopril *per os* : 6,25 mg (dose test) puis 12,5, 25 mg et même 50 mg 3 fois/jour.

L'administration d'une forme intraveineuse (énalapril IV) est à éviter, en raison du risque élevé d'hypotension artérielle.

L'administration d'IEC doit être poursuivie à long terme.

Dérivés nitrés

Effets bénéfiques possibles :

- augmentation des apports en oxygène au myocarde (vasodilatation coronaire) ;
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (diminution de la postcharge et surtout de la précharge) ;
- effet antiagrégeant plaquettaire.

Bien que leur effet bénéfique sur la survie ne soit pas bien documenté, les dérivés nitrés sont souvent administrés en routine pendant les 2-3 premiers jours, pour leurs effets sur la précharge et (dans une moindre mesure) la postcharge, et sur la circulation coronaire.

Ils sont particulièrement indiqués en présence de :

- douleurs persistantes ;
- tendance à l'hypertension artérielle ;
- signes de congestion vasculaire pulmonaire.

Ils sont contre-indiqués en présence d'hypotension artérielle avérée (systolique < 100 mmHg). Il est important d'exclure une hypovolémie, qui favoriserait l'hypotension artérielle.

Il faut aussi s'assurer de l'absence d'augmentation de la fréquence cardiaque, qui pourrait par ailleurs suggérer une hypovolémie.

Mode d'administration

Il est préférable de débuter par l'administration intraveineuse.

Dinitrate d'isosorbide (Cedocard®) : on peut commencer la perfusion à 10 mcg/min, et l'augmenter progressivement jusqu'à 80-100 mcg/min (dose maximale 200 mcg/min). L'avantage est l'action rapide et la demi-vie relativement courte, mais le risque de tolérance apparaît au-delà de 24 heures.

Molsidomine (Corvaton®) : ce produit entraîne moins de phénomène de tolérance, mais présente une demi-vie plus longue. La dose est de 2-4 mg/h.

Les voies orales et transdermiques peuvent être utilisées ultérieurement.

Agents anticalciques

Effets bénéfiques possibles :
- vasodilatation coronaire ;
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (?).

Malgré leurs effets antiangoreux, vasodilatateurs et antihypertenseurs, les anticalciques ne semblent pas diminuer sensiblement la mortalité. Ils ont une place de deuxième choix, et sont surtout être considérés lorsque les bêta-bloquants sont contre-indiqués (surtout en cas de BPCO). Les propriétés recherchées sont la diminution de fréquence cardiaque et de pression artérielle et de contractilité.

Le diltiazem (Tildiem®) est l'agent préféré, qui peut être administré par voie intraveineuse (bolus de 25 mg en 5 minutes, suivi d'une perfusion continue de 5 à 15 mg/h) ou orale. L'effet secondaire le plus important est le risque de bloc auriculo-ventriculaire. Il pourrait augmenter l'incidence de problèmes cardiaques en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 %, mais diminuer les complications chez les patients dont la fonction cardiaque est préservée. En cas de NTSTEMI, l'administration de diltiazem peut réduire le taux d'infarctus au cours des 6 premiers mois.

Le vérapamil pourrait avoir des effets bénéfiques modérés chez les patients ayant une fonction cardiaque préservée.

Les dihydropyridines (type nifédipine) doivent être évités, car ils entraînent souvent des effets défavorables associés à la stimulation adrénergique (tachycardie et souvent augmentation de la contractilité) réflexe à la vasodilatation. Elles peuvent être éventuellement considérées en plus des bêta-bloquants, en cas d'hypertension artérielle ou d'inefficacité relative.

Magnésium

Effets bénéfiques possibles :
- diminution du risque d'arythmie ;
- vasodilatation périphérique (diminution de postcharge) ;
- vasodilatation coronaire ;
- antiagrégation plaquettaire ;
- amélioration du métabolisme myocardique ;
- protection au cours de la reperfusion.

Les effets bénéfiques de l'administration de magnésium ont été suggérés dans une série de petites études cliniques, mais infirmés dans la vaste étude ISIS 4, si bien que l'administration systématique de magnésium n'est pas recommandée.

L'administration de magnésium doit toutefois être considérée en cas d'arythmie ; surtout si le taux sanguin de Mg ionisé est bas ou en présence de facteurs prédisposant à l'hypomagnésémie (prise de diurétiques, alcoolisme ou cirrhose, chirurgie récente…).

Toutefois, l'administration de magnésium doit être évitée en cas de :
- insuffisance rénale ;
- bradycardie ou bloc A-V ;
- hypotension artérielle.

Antiarythmiques

L'administration systématique de Xylocaïne® n'est pas bénéfique. Elle peut réduire l'incidence de fibrillation ventriculaire mais ne diminue en rien la mortalité, peut-être en raison de développement plus fréquent de bradyarythmies (bloc auriculo-ventriculaire).

L'administration d'antiarythmiques à long terme n'est pas recommandée systématiquement. En cas de persistance d'arythmies, l'administration prolongée d'amiodarone peut être nécessaire.

Traitement de confort

L'administration d'agents sédatifs (benzodiazépines) et/ou de somnifère léger est souvent utile.

Le régime doit être léger, peu salé ; l'administration de paraffine ou de laxatif léger doit aussi être considérée.

Complications

Arythmies

Les arythmies ventriculaires sont préoccupantes dans les cas suivants :
- ESV fréquentes (> 6/min) ;
- ESV proches de l'onde T (« R on T » phénomenon) ;
- ESV multifocales ;
- tachycardie ventriculaire (au moins 3 ESV d'affilée).

Un traitement antiarythmique doit être maintenu en routine 24-48 heures après un épisode de fibrillation ventriculaire.

Attitude

L'administration d'amiodarone est préférable.

Voir traitement général des arythmies.

Un pacemaker temporaire est indiqué en cas de :
- bloc du 2e degré type Mobitz II ou du 3e degré ;
- nouveau bloc bifasciculaire (soit BBG soit BBD + hémibloc antérieur gauche ou droit) ;
- bradycardie mal tolérée (hypotension ou insuffisance cardiaque).

Insuffisance cardiaque

Voir traitement de l'insuffisance cardiaque et choc cardiogénique.

Angor récurrent

Si il y a persistance ou récurrence de douleurs malgré un traitement médical bien conduit (et généralement associé à des altérations ECG), une coronarographie doit être réalisée pour évaluer les besoins de PTCA ou de chirurgie coronaire (même si la mortalité chirurgicale est nettement plus élevée que pour les interventions électives).

Rupture septale ou insuffisance mitrale aiguë (par ischémie ou infarctus du muscle papillaire)

Elle apparaît en général au cours de la première semaine ; caractérisée par insuffisance cardiaque aiguë et nouveau souffle holosystolique précordial souvent intense (au moins 4/6).

Le diagnostic est confirmé par examen écho-Doppler et/ou (si cathéter pulmonaire en place) onde V au tracé de pression occlusive.

En cas de rupture septale, on peut noter chez le malade monitorisé par cathéter pulmonaire une SvO_2 plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'oreillette droite, en raison du *shunt* gauche droit.

On peut d'ailleurs calculer l'importance du *shunt* par la formule :

$$\textit{Shunt} = \frac{SaO_2 - S_{OD}O_2}{SaO_2 - S_{AP}O_2}$$

Attitude :
- traitement vasodilatateur (nitroprussiate ou nitroglycérine) ;
- éventuellement ballon de contrepulsion ;
- chirurgie : on préfère la postposer de 4-6 semaines, pour faciliter les sutures, mais une telle attente n'est pas toujours possible.

Rupture de paroi ventriculaire

Elle se manifeste souvent par l'apparition brutale d'un choc circulatoire (et même l'arrêt cardiaque en DEM), alors que l'ECG est banal :

Attitude :
- tentative de correction chirurgicale s'impose d'urgence.

Péricardite

Elle est caractérisée par une douleur pleurétique, positionnelle et un frottement péricardique ; des arythmies supraventriculaires sont fréquemment associées. Le syndrome de Dressler (2-6 semaines après l'infarctus) représente la forme la plus sévère. Il est important de faire le diagnostic différentiel vis-à-vis des douleurs angineuses récurrentes.

Attitude :
- répond en général à l'aspirine à hautes doses ; corticoïdes (1 mg/kg) pour formes sévères ;
- suspendre anticoagulation.

Arythmies

Généralités

Chez le malade de soins intensifs, il importe de se poser deux questions fondamentales :

L'arythmie pose-t-elle un risque immédiat pour le patient ?

Deux complications sont à craindre :

- mort subite (fibrillation ventriculaire ou bloc auriculo-ventriculaire complet) ;
- instabilité hémodynamique : le degré de tolérance hémodynamique n'est pas nécessairement en rapport avec le risque de mort subite, ni même avec le type d'arythmie. Le degré de tolérance n'est pas lié au caractère supraventriculaire ou ventriculaire de l'arythmie, mais plutôt au débit cardiaque, qui est lui-même influencé par la fréquence cardiaque, les possibilités de remplissage et la fonction myocardique sous-jacente.

L'arythmie est-elle un phénomène primaire ou secondaire ? Dans le deuxième cas,

- le traitement est surtout causal (traiter l'hypoxémie, le choc, enlever le cathéter responsable…)
- le traitement intempestif d'une tachycardie en tant que telle pourrait avoir des conséquences fâcheuses, si l'accélération de la fréquence cardiaque représente un mécanisme compensateur nécessaire au maintien du transport en oxygène aux tissus. La cause de l'arythmie n'est pas toujours évidente, si bien que la mise en place d'un cathéter pulmonaire peut même parfois être requise pour établir le diagnostic différentiel (fig. 3).

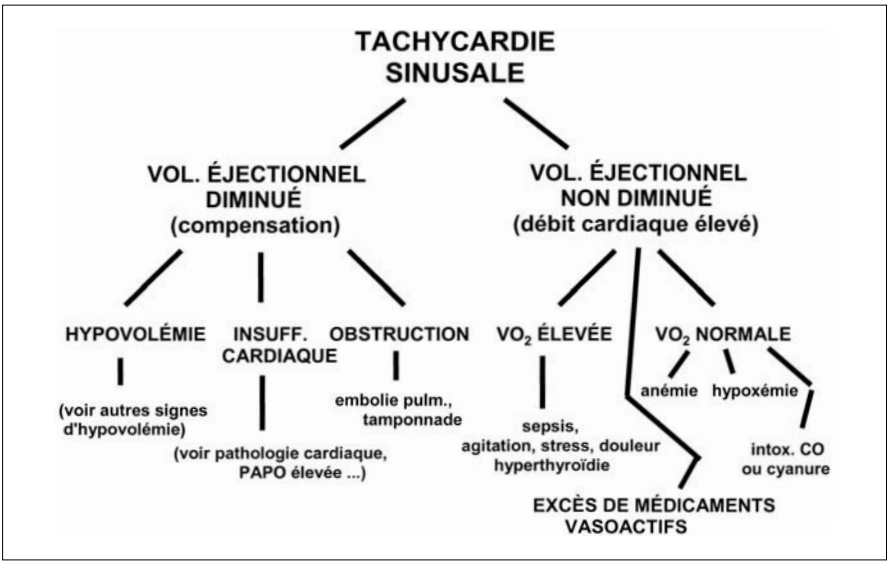

Fig. 3 - Approche physiopathologique de la tachycardie.

Tableau X - Causes de tachycardie secondaire.

Demande en oxygène accrue et donc débit cardiaque élevé :
- fièvre, réaction inflammatoire importante;
- anxiété, douleurs ;
- hyperthyroïdie.
Contenu artériel en oxygène diminué :
- hypoxémie ;
- anémie.
Volume éjectionnel abaissé :
- hypovolémie ;
- insuffisance cardiaque ;
- obstruction (embolie pulmonaire, tamponnade).

Même la cause de la tachycardie ne doit pas toujours être traitée. Par exemple, un jeune patient anémié en raison de pertes sanguines récentes mais contrôlées n'a pas nécessairement besoin d'une transfusion, un patient fébrile n'a pas nécessairement besoin d'antipyrétiques. Il ne faut traiter une tachycardie sinusale que lorsqu'elle représente un problème : en particulier si elle est associée à des signes d'ischémie myocardique chez le patient coronarien.

Tableau XI - Facteurs à éliminer en cas de tachyarythmies.

Médication arythmogène (catécholamines, aminophylline, digoxine, antiarythmique de classe Ic…).
Insuffisance cardiaque et/ou coronaire.
Anomalie des gaz sanguins : hypoxémie, acidose métabolique.
Hypokaliémie.
Hypomagnésémie.
Cathéter ou drain thoracique irritant.
Sepsis.
Hyperthyroïdie.

Classification des agents antiarythmiques

classe I : antagonistes des canaux sodium

1a : Prolongation de la durée du potentiel d'action

Par leurs effets membranaires directs, ces agents prolongent la repolarisation (durée du potentiel d'action et période réfractaire effective). Ces agents ont peu d'effet sur le nœud sinusal et le nœud A-V (peu influencés par les canaux rapides). Toutefois, ils ont aussi

une action anticholinergique (vagolytique) susceptible d'accélérer la conduction A-V. Leur utilisation doit donc être prudente en cas de flutter ou de fibrillation auriculaire.

Agents : Quinidine, procaïnamide et disopyramide.

1b : Raccourcissement de la durée du potentiel d'action

Ces agents accélèrent la repolarisation et donc raccourcissent la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective. Ils sont préférés en cas d'intoxication digitalique, car ils suppriment les dépolarisations tardives dues à la toxicité des digitaliques, mais ne ralentissent pas la conduction A-V.

Agents : lidocaïne et diphénylhydantoine.

Lidocaïne : 100 mg IV suivi d'une perfusion de 2 mg/min, à diminuer à 1 mg/min au-delà de 24 heures, surtout si la fonction ou même la perfusion hépatique est altérée (insuffisance cardiaque). Par contre, les doses peuvent être transitoirement accrues à 3 et même à 4 mg/min (après administration d'un bolus) en cas de persistance des aryhtmies. Pratiquement, on peut mélanger 3 g de Xylocaïne® dans 500 ml G5 % ED, pour obtenir le schéma suivant :

- perfusion à 20 mL/heure = 2 mg/min ; 30 mL/h = 3 mg/min ; 10 mL/h = 1 mg/min.

1c : Pas d'effet sur la durée du potentiel d'action

Ces agents ralentissent l'automaticité et la conduction, mais n'influencent pas la période réfractaire.

Agents : flécaïnide, lorcaïnide, propafénone.

Propafénone (Rythmonorm®) 1 à 2 mg/kg = 1 à 2 ampoules de 20 mL (= 70 mg) ;

Flécaïnide (Tambocor®) 150 mg/ampoule 2 mg/kg.

L'injection doit être lente, en plusieurs minutes : éventuellement en perfusion continue 1,5 mg/kg en 1 heure.

classe II : bêta-bloquants

Leur action est prédominante au niveau du nœud sinusal et du nœud AV.

Il y a trois grandes contre-indications :

- choc cardiogénique ou insuffisance cardiaque notable, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou 3e degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

Administration intraveineuse : aténolol (Ténormin®) 5 mg IV. En cas de doute quant à la tolérance des bêta-bloquants, l'esmolol (Brevibloc®) est un choix intéressant, en raison de sa demi-vie courte de quelques minutes.

classe III : prolongation de la phase de repolarisation et de la période réfractaire

Ces agents n'influencent pas directement l'automaticité ou la vitesse de conduction, mais ralentissent la repolarisation, prolongeant de manière relativement homogène

la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective. Il en résulte une diminution de la dispersion des périodes réfractaires.

Amiodarone

L'amiodarone prolonge le potentiel d'action et le temps de repolarisation, par inhibition du flux potassique. Elle est aussi un faible bloquant des canaux à sodium et exerce un effet déprimant direct sur l'automaticité du nœud sinusal. Elle a aussi des effets bêta-freinateurs et même alpha-bloquants et anti-calciques mineurs. Puisque l'intervalle QT est prolongé, l'amiodarone peut favoriser le développement de torsades de pointes, mais ce risque est cependant très faible.

L'amiodarone a un faible effet inotrope négatif. Le débit cardiaque n'en est en général pas influencé, en raison d'un effet vasodilatateur associé. Les effets secondaires de l'amiodarone sont présentés dans le tableau XII. Ces effets sont largement dépendants de la dose.

Les ampoules sont à 150 mg. La dose habituelle par voie intraveineuse est de 300 mg (2 ampoules) en 20 min, suivis de 900 mg (6 ampoules) par 24 heures, avec relais oral éventuel.

L'amiodarone a une très longue demi-vie, si bien que les effets persistent plusieurs jours, voire plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Sotalol

Le sotalol représente une alternative à l'amiodarone. Il associe des effets bêta-bloquants (non-sélectif, sans activité agoniste ni activité stabilisatrice de membrane) et des effets de classe III.

La dose intraveineuse est de 20–160 mg. La dose orale est de 80-160 mg/jour 2 fois par jour. La résorption orale est excellente, mais les doses doivent être diminuées en cas d'insuffisance rénale.

classe IV : Antagonistes calciques

Ces agents diminuent la vitesse de conduction et prolongent la période réfractaire effective du nœud A-V. Ils diminuent aussi l'automaticité du nœud A-V.

Le vérapamil (Isoptine®) est l'anticalcique principalement utilisé dans le traitement des arythmies. La dose est de 5 à 10 mg (1 à 2 ampoules) en 2-5 minutes.

classe V : Digitaliques

Les effets antiarythmiques des digitaliques sont essentiellement dus à leurs propriétés vagales, qui entraînent :

- diminution de l'automaticité du nœud sinusal ;
- accélération de la vitesse de conduction et diminution de la période réfractaire effective des fibres auriculaires ;

- diminution de la vitesse de conduction et augmentation de la période réfractaire effective au niveau du nœud A-V.

Donc, les digitaliques exercent des effets opposés au niveau des oreillettes et des ventricules. Ils accélèrent la vitesse de transmission auriculaire et diminuent la période réfractaire effective des fibres auriculaires, ce qui peut transformer un flutter en fibrillation auriculaire, mais ralentir la conduction A-V.

Tableau XII - Complications (surtout à long terme) du traitement par amiodarone.

Cutanées : rash allergique, photosensibilité et décoloration bleu-gris de la peau.

Thyroïdiennes : l'amiodarone interfère avec la conversion de T4 en T3. Les anomalies sont souvent mineures (en particulier l'élévation de TSH et de la T4). L'hypo- ou l'hyperthyroïdie surviennent dans 5-10 % chacune. Le diagnostic d'hyperthyroïdie est parfois difficile, d'autant que la tachycardie peut être masquée par les effets de l'amiodarone. Le diagnostic est surtout basé sur les signes cliniques, une T3 élevée et un test au TRH altéré.

Digestives : nausées, vomissements, malaises abdominaux, constipation : surtout lors de la prise orale.

Hépatiques : une altération modérée des tests hépatiques (transaminases et phosphatases alcalines) survient jusque dans 25 % des cas, généralement sans grande conséquence.

Neurologiques : tremblement, ataxie, neuropathie périphérique, fatigue : surtout dans la phase de chargement, et directement lié à la dose.

Ophtalmologiques : des dépôts cornéens, causés par la sécrétion d'amiodarone par les glandes lacrymales, sont quasi toujours présents, mais généralement sans conséquence.

Pulmonaires : l'effet secondaire le plus sérieux : survient dans 2 à 8 % des cas. Les symptômes (dyspnée, toux non productive, parfois fièvre) peuvent apparaître précocement, mais s'installent plus fréquemment de manière progressive après plusieurs mois, voire années. Les complications sont globalement dose dépendantes. La radiographie montre des infiltrats bilatéraux suggestifs de fibrose et parfois des épanchements pleuraux. Les épreuves fonctionnelles pulmonaires sont peu utiles.

Interférences médicamenteuses : l'amiodarone se lie activement au cytochrome P450, et potentialise de manière mal prévisible les effets de différents médicaments ; antivitamines K (prolonge l'INR), diphénylhydantoine, théophylline. L'amiodarone peut diminuer l'élimination de la digoxine et ainsi en augmenter les taux.

Tableau XIII - Effets des différentes classes d'anti-arythmiques sur la stabilisation auriculaire et la conduction auriculo-ventriculaire.

Classe	Agents	Stabilisation Auriculaire	Ralentissement conduction A-V
1a	Quinidine, disopyramide	++	-
1b	Xylocaïne®	-	(+)
1c	Propafénone, flécaïnide	++	-
2	Bêta-bloquants	(+)	++
3	Amiodarone, sotalol	++	++
4	Vérapamil, diltiazem	0	++
5	Digoxine	0	++

Traitement des arythmies

Arythmies ventriculaires

La tachycardie ventriculaire n'est pas toujours facilement différenciée de la tachycardie supraventriculaire avec aberration. L'histoire de pathologie coronarienne est un argument important en faveur de la tachycardie ventriculaire. En règle générale, il faut toujours considérer le diagnostic le plus grave en premier lieu et donc considérer qu'il s'agit d'une tachycardie ventriculaire tant que le contraire n'a pas été prouvé.

Les signes ECG en faveur de la tachycardie ventriculaire sont :

- axe dans le quadrant supérieur droit ;
- pas d'aspect typique de bloc de branche (gauche ou droit) ;
- concordance du QRS de V1 à V6 ;
- complexe QRS > 0,14 sec ;
- dissociation A-V (présent dans < 50 % des cas mais pathognomonique) ;
- en V1 : R ou qR avec pic simple ou premier pic plus large.

Le diagnostic différentiel peut être facilité par l'administration d'adénosine (5-6 mg en IV direct), qui ralentit transitoirement la conduction A-V.

Traitement :

- amiodarone ;
- Xylocaïne® ;
- sulfate de magnésium surtout en présence d'un facteur de risque et en l'absence d'insuffisance rénale (voir hypomagnésémie) ;
- choc électrique en cas de mauvaise tolérance.

Cas particulier des torsades de pointe

Elles surviennent souvent chez les malades traités par antiarythmiques de classe 1a (quinidine et apparentés) ou classe III et qui ont des facteurs favorisants comme une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie (un épisode de bradycardie sinusale est souvent l'élément déclenchant). Le traitement doit comprendre :

- des apports en potassium et en magnésium ;
- l'accélération de la fréquence cardiaque par un pacemaker ou de l'isoprénaline (Isuprel®).

Les torsades de pointe peuvent être secondaires à un syndrome du QT long congénital (par anomalie des canaux potassiques) : elles sont alors précipitées par des facteurs adrénergiques (frayeur, froid violent) ; le traitement au long cours nécessite ultérieurement l'administration de bêta-bloquants, voire une stellectomie ou un défibrillateur implantable.

Tachy-arythmies supraventriculaires

Généralités

Au cours des tachycardies supraventriculaires, les complexes QRS sont normaux, excepté en cas de bloc de branche (préexistant ou fonctionnel) ou de conduction antérograde par une voie anormale (tableau XIV).

Attitude

Des manœuvres augmentant le tonus vagal (massage du sinus carotidien, manœuvre de Valsalva ou même immersion de la face dans l'eau glacée), peuvent être tentées si le patient est hémodynamiquement stable. Par leur effet dépresseur sur le noeud A-V, les manœuvres vagales peuvent aider à reconnaître l'activité auriculaire en cas de tachycardie atriale ou de flutter. et même interrompre l'arythmie en cas de tachycardie supraventriculaire paroxystique par réentrée incorporant le nœud A-V dans son circuit.

Tableau XIV - Diagnostic différentiel des tachycardies.

Types de complexes		
Type de rythme	**QRS fins**	**QRS largis**
Régulier	Tachycardie supraventriculaire paroxystique Flutter auriculaire	*id* + aberration Tachycardie ventriculaire
Irrégulier	Fibrillation auriculaire	Tachycardie ventriculaire Fibrillation auriculaire sur WPW. Torsades de pointe

Adénosine : l'adénosine a une action immédiate, importante mais de courte durée sur la conduction AV. Son administration permet donc de bloquer toutes les tachycardies par réentrée utilisant le nœud A-V dans son circuit. La dose est de 5-6 mg (voire 10 ou 20 mg) en bolus rapide.

Overpacing (stimulation auriculaire rapide) si un pacemaker est en place pour interrompre un flutter auriculaire (mais pas une fibrillation auriculaire).

Cardioversion électrique (synchronisée sur le QRS) Si la tachycardie est mal tolérée (hypotension, perte de conscience ou douleur précordiale), sauf en cas d'intoxication digitalique en raison du risque de tachyarythmie ventriculaire. Les énergies nécessaires sont relativement faibles : 150-200 joules (75-100 J en courant diphasique) pour une fibrillation auriculaire, 50 joules (25 J en courant diphasique) pour un flutter auriculaire.

Traitement médicamenteux : voir ci-dessous.

Tachycardie paroxystique supraventriculaire

Application des manœuvres vagales (voir plus haut).

Adénosine.

Vérapamil (Isoptine®) : efficace dans environ 80 % des cas. Son administration doit toutefois être prudente en cas d'insuffisance cardiaque, où les digitaliques seraient préférés. De même, le vérapamil ne peut être utilisé dans les tachycardies à complexes QRS larges, car il pourrait s'agir soit d'une tachycardie ventriculaire soit d'une tachycardie supraventriculaire avec aberration de conduction.

Bêta-bloquants : chez les patients ayant une bonne fonction cardiaque, lors de l'échec des autres interventions.

Amiodarone.

En cas de flutter ou de fibrillation auriculaire associés à un syndrome de Wolff-Parkinson-White, les digitaliques et les anticalciques sont contre-indiqués, car ils peuvent faciliter la conduction par la voie accessoire, et ainsi accélérer la fréquence ventriculaire. Les agents de classe 1a et 1c sont alors particulièrement indiqués puisqu'ils allongent la période réfractaire effective et diminuent la conduction par la voie accessoire. L'amiodarone est également un excellent choix.

Tachycardie atriale multifocale

Il n'y a pas de traitement spécifique. On se contente de traiter la cause. On peut considérer l'administration d'amiodarone et/ou de magnésium.

Flutter auriculaire

Puisque les ondes F de flutter sont typiquement à une fréquence proche de 300/minute, on songera en particulier à la présence de flutter lorsque la fréquence ventriculaire est proche de 150/minute (flutter 2/1). En cas de diagnostic douteux, on peut recourir à l'administration d'adénosine pour ralentir transitoirement la conduction A-V.

Le flutter est en général plus résistant à la conversion pharmacologique que la fibrillation auriculaire.

Plusieurs attitudes thérapeutiques sont possibles :

- administration d'amiodarone ;
- « overpacing » atrial (pacing à une fréquence supérieure à celle du flutter) si un pacemaker est en place ;
- dégradation en fibrillation auriculaire par de la digoxine. Les digitaliques accélèrent la conduction auriculaire, mais dépriment la conduction A-V, favorisant le passage en fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire ralentie ;
- agents de classe 1a (en prolongeant la période réfractaire effective des fibres auriculaires) : ils sont toutefois moins efficaces que l'amiodarone. De plus, l'administration d'antiarythmiques seulement de classe I est contre-indiquée, en raison du risque d'accélération paradoxale de la fréquence ventriculaire par suite du ralentissement des ondes de flutter ;
- choc électrique en cas de mauvaise tolérance.

Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire est due à des phénomènes de réentrée par multiples vaguelettes influencées par la masse myocardique et son degré d'étirement, les périodes réfractaires et la vitesse de conduction, le degré de stimulation adrénergique, etc.

Le diagnostic basé sur l'absence d'ondes P en présence d'un rythme ventriculaire irrégulier, est en général aisé. Chez les malades ayant un cathéter artériel en place, on peut facilement reconnaître l'irrégularité des ondes de pression artérielle. Si le

Tableau XV - Éléments favorisant la fibrillation auriculaire paroxystique chez le malade de soins intensifs.

Facteurs cardiaques	**Facteurs non cardiaques**
Pathologie mitrale (sténose, insuffisance, prolapsus).	Insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.
Cardiopathie ischémique ou valvulaire, cardiomyopathie, hypertension artérielle.	Embolie pulmonaire.
Chirurgie cardiaque récente.	Cathéter intraveineux pénétrant dans l'oreillette.
Syndromes de préexcitation.	Thyrotoxicose.
Endocardite.	Hypovolémie.
Péricardite.	Hypokaliémie.
Contusion myocardique.	Hypocalcémie.
Infarctus auriculaire.	Hypomagnésémie.
	Sepsis.
	Acidémie ou alcalémie, hypoxémie.

diagnostic est difficile, l'administration intraveineuse d'adénosine, en ralentissant transitoirement la conduction auriculo-ventriculaire au niveau nodal sans influencer l'activité supraventriculaire, peut aider à reconnaître les ondes F de fibrillation auriculaire.

La fibrillation auriculaire peut entraîner une chute du débit cardiaque, surtout chez les malades dont la fonction cardiaque était compromise au départ, en raison de la perte de contraction auriculaire synchronisée (perte du (« kick » auriculaire). De plus, le temps de remplissage diastolique peut être raccourci en cas de tachycardie. La fibrillation auriculaire rapide peut aussi entraîner une ischémie myocardique avec parfois des douleurs angoreuses.

Il convient avant tout de rechercher une cause possible (tableau XVI).

Près de 60 % des fibrillations auriculaires paroxystiques se résolvent spontanément endéans les quelques heures, sans traitement.

Contrôle du rythme

Interventions pharmacologiques :

- l'amiodarone est l'agent antiarythmique de premier choix. Le sotalol représente une alternative en cas de contre-indication (par exemple en cas de pathologie thyroïdienne) ;
- les agents de la classe Ic (flécaïnide ou propafénone) allongent la période réfractaire des oreillettes et ventricules. Ils sont peut-être aussi efficaces que l'amiodarone dans la reconversion en rythme sinusal, mais ils ne ralentissent pas la réponse ventriculaire, et ils exercent un effet inotrope négatif beaucoup plus important ;
- autres agents : la quinidine et le disopyramide ont été supplantés par l'amiodarone. Le vérapamil et la digoxine ne facilitent pas la conversion en rythme sinusal. Leur emploi est formellement contre-indiqué en cas de fibirillation auriculaire avec QRS élargi (risque de passage en fibrillation ventriculaire en cas de préexcitation. L'administration de magnésium peut être utile.

Conversion électrique : une fibrillation auriculaire mal tolérée exige l'administration d'un choc électrique. Une intensité de 100 joules est généralement suffisante. Le choc est synchronisé avec l'onde R, pour prévenir le déclenchement d'une fibrillation ventriculaire.

Si la fibrillation auriculaire est prolongée (plus de 72 heures), une anticoagulation préalable (héparine) est souhaitable, quel que soit le mode de conversion (électrique ou pharmacologique).

Prévention des récidives

Amiodarone : agent le plus efficace, qui prévient les récidives de fibrillation auriculaire et de flutter dans 80 % des cas. Des doses même faibles (100 mg/jour) peuvent parfois suffire.

Sotalol : surtout en cas de contre-indication à l'amiodarone, à raison de 80 mg 2 à 4 fois par jour.

Agents de classe Ic : doivent être réservés aux cas graves, en raison de leurs effets proarythmiques, mais sont à proscrire en cas d'insuffisance cardiaque, en raison de leurs effets inotropes négatifs.

Digoxine : sa place est très limitée ; puisqu'elle n'a pas de rôle stabilisateur de membrane, la digoxine prévient rarement les récidives, sauf peut-être en cas d'insuffisance cardiaque, en réduisant la taille de l'oreillette.

Contrôle de la fréquence ventriculaire

À long terme, il n'est pas indispensable de restaurer à tout prix une activité sinusale. En effet, les études récentes ont montré que le contrôle de la fréquence (avec anticoagulation) serait associée à moins d'ennuis secondaires que le contrôle du rythme. Ces résultats ne sont toutefois pas définitifs, si on parvenait à l'avenir à mieux prévenir les récidives de fibrillation auriculaire.

La digoxine reste un excellent agent pour ralentir la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire chez le malade grave, en augmentant le tonus vagal. Cet effet peut être accru par l'administration de magnésium. L'administration se fait par voie intraveineuse à raison d'une dose initiale de 0,5 mg, suivie de doses répétées de 0,25 mg toutes les 1 à 2 heures, jusqu'à un total de 1 à 1,5 mg, en fonction de la réponse ventriculaire. On vise en général une fréquence cardiaque entre 100 et 110/minute, pour autant qu'il n'y ait pas d'autre élément entraînant une tachycardie, comme un traitement adrénergique. Le dosage sanguin de digoxine est inutile en cas de fibrillation auriculaire, puisque des taux considérés comme suprathérapeutiques peuvent être nécessaires pour contrôler la réponse ventriculaire. Si l'activité cardiaque devenait régulière, on se méfierait de la toxicité digitalique, qui pourrait entraîner une tachycardie jonctionnelle ou encore une tachycardie ventriculaire.

En cas de tachycardie importante en association avec la digoxine, on peut considérer l'adjonction de faibles doses de bêta-bloquants ou de diltiazem, en gardant à l'esprit le risque de décompensation cardiaque. Le diltiazem (Tildiem®) est administré à raison de 0,25 mg/kg en bolus intraveineux lent en 2 minutes, à répéter éventuellement 15 minutes plus tard.

Tableau XVI - Agents ralentissant la fréquence cardiaque, en fonction de leur effet inotrope.

Positif :	- digoxine
Faiblement négatif :	- amiodarone
Négatif :	- anticalciques (vérapamil et diltiazem)
	- bêta-bloquants

Traitement au long cours

Arythmies ventriculaires

Chez le patient coronarien, l'occurrence d'extrasystoles ventriculaires (et surtout de tachycardie ventriculaire) est associée à une espérance de vie moindre. Les arythmies

sont souvent corrélées au degré de sévérité de la coronaropathie ou de la cardiomyopathie sous-jacente, et pourraient être le témoin de la sévérité de l'affection sous-jacente plus qu'un problème en soi. De plus, le traitement antiarythmique (surtout avec un agent de classe I) peut présenter des effets proarythmiques et d'autres effets secondaires susceptibles d'accroître la mortalité.

Les effets protecteurs des bêta-bloquants chez le malade coronarien peuvent être en partie liés à des effets antiarythmiques. L'amiodarone semble à la fois efficace et associée à une moindre mortalité.

On peut donc proposer la stratégie suivante :

- administrer des bêta-bloquants à tous les patients coronariens (en l'absence de contre-indications) ;
- si les bêta-bloquants sont contre-indiqués ou si les arythmies ventriculaires persistent, administrer de l'amiodarone ;
- si en revanche l'amiodarone est contre-indiquée (pathologie thyroïdienne ou autre forme d'intolérance) mais les bêta-bloquants non contre-indiqués, on peut donner la préférence au sotalol ;
- dans les cas complexes (arrêt cardiaque) et/ou rebelles au traitement, envisager un traitement non pharmacologique, en fonction d'une investigation exhaustive, y compris une épreuve d'électrostimulation invasive, en vue d'implantation d'un cardioverteur-défibrillateur ou d'ablation d'un foyer arythmogène (« *radiofrequency catheter ablation* »).

Fibrillation auriculaire

En cas d'insuffisance cardiaque, la digoxine reste un excellent agent pour contrôler la fréquence cardiaque, généralement aux alentours de 100/minute. En l'absence d'insuffisance cardiaque, la digoxine ne contrôle pas bien la tachycardie liée à l'exercice, si bien qu'on peut préférer des bêta-bloquants ou des anticalciques comme le verapamil ou le diltiazem.

L'anticoagulation doit être considérée en cas de fibrillation auriculaire chronique chez tout patient âgé de plus de 60 ans ou chez ceux qui ont une anomalie cardiaque associée. Le risque d'accident vasculaire cérébral est augmenté par 5 en cas de fibrillation auriculaire, et par 17 en cas de valvulopathie associée. L'aspirine est nettement moins efficace.

En cas de cardioversion élective (si la fibrillation auriculaire est présente depuis plus de 3 jours), il est de toute façon recommandé d'assurer une anticoagulation efficace pendant 4 semaines qui précèdent et de la poursuivre pendant les 4 semaines qui suivent.

Des thérapies non pharmacologiques sont en cours d'évaluation dans la fibrillation auriculaire chronique : défibrillateur atrial implantable, stimulation biatriale, ablation par radiofréquence.

Tachycardies paroxystiques supraventriculaire

Pour les épisodes récidivants, un traitement non pharmacologique (ablation par radiofréquence de la voie anormale) doit être envisagé, surtout chez le patient jeune.

Pacemakers

Les caractéristiques des pacemakers sont résumées en quatre lettres (tableau XVII).

La première lettre indique la ou les chambres où s'effectue la stimulation (*pacing*) : (A = auriculaire ; V = ventriculaire ; D = double).

La deuxième indique la chambre ou se fait le « *sensing* » (A, V, D ou O = pas de « *sensing* »).

La troisième indique la réponse à un battement : I = inhibé ; T = activé (« *triggered* ») ou D = les deux (« *dual* ») ; en général, les pacemakers qui portent sur deux chambres ont un *pacing* auriculaire inhibé par l'activité auriculaire, et si aucune activité ventriculaire n'est décelée après un intervalle de temps A-V prédéterminé, la stimulation ventriculaire est activée.

La quatrième indique une fonction spéciale : la plus importante est R (= « *rate-response* ») qui désigne l'adaptation du rythme du pacemaker aux besoins métaboliques de l'organisme, détectés par des capteurs (activité musculaire, fréquence respiratoire).

Types les plus fréquents :

VVI : Le « *sensing* » et le « *pacing* » se font dans le ventricule. L'activité électrique ventriculaire inhibe la stimulation du pacemaker.

AAI : *idem*, mais l'électrode est placée dans l'oreillette (en l'absence de problème de conduction A-V) ;

VOO : stimulation fixe.

DDD : Le type le plus utilisé dans les pacemakers définitifs, puisqu'il permet la préservation de la systole auriculaire, la synchronisation A-V, et l'adaptation de la fréquence cardiaque aux accélérations sinusales physiologiques (ce que ne permet pas le DDI). Le pacemaker DDI peut être particulièrement utile en cas de

Tableau XVII – Principaux types de pacemakers disponibles.

1re lettre	2e lettre	3e lettre	Description
A	A	I	*Pacing* auriculaire à la demande-stimulation inhibée par activité auriculaire
V	V	I	*Pacing* ventriculaire-stimulation inhibée par activité ventriculaire
V	D	D	*Pacing* ventriculaire-sensing à la fois auriculaire et ventriculaire ; stimule le ventricule après un intervalle A-V prédéterminé
D	D	I	*Pacing* et *sensing* à la fois auriculaire et ventriculaire ; inhibition seulement
D	D	D	*Pacing* et *sensing* à la fois auriculaire et ventriculaire ; *Pacing* ventriculaire en réponse à l'activité auriculaire

tachyarythmies supraventriculaires fréquentes, qui peuvent amener le *pacing* DDD à stimuler les ventricules à une fréquence élevée.

Insuffisance cardiaque et choc cardiogénique

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme l'impossibilité pour le cœur de pomper une quantité suffisante de sang en rapport avec la demande en oxygène des tissus.

Physiopathologie

Contractilité

La durée du potentiel d'action est allongée au cours de l'insuffisance cardiaque, en raison d'un ralentissement de la recapture du calcium par le réticulum endoplasmique au cours de la diastole. La réduction d'activité de l'ATPase responsable de la capture du calcium par le réticulum endoplasmique est directement proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance cardiaque. En fait, le réticulum endoplasmique est incapable de libérer suffisamment de calcium au cours de la systole parce qu'il n'en a pas stocké suffisamment au cours de la diastole précédente. L'activité de l'échangeur Na/Ca est accrue, et est responsable d'une sortie exagérée de calcium au cours de la diastole. Il pourrait s'agir là d'un mécanisme compensateur destiné à prévenir l'engorgement de la cellule en calcium. Tenter d'augmenter le contenu en calcium du myocarde de manière prolongée pourrait en fait être délétère, car l'excès de calcium peut augmenter les besoins en oxygène du myocarde et être arythmogène. C'est probablement la raison pour laquelle l'administration prolongée d'agents inotropes positifs (agents adrénergiques ou inhibiteurs de la phosphodiestérase) augmente plutôt qu 'elle diminue la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

Fréquence cardiaque

Dans les conditions physiologiques, une augmentation de la fréquence cardiaque entraîne une augmentation de la contractilité (effet Bowditch). Cet effet diminue cependant au fur et à mesure que l'insuffisance cardiaque s'aggrave (fig. 4), si bien que l'augmentation de la fréquence cardiaque par un *pacing* (en l'absence de bradycardie sévère) n'augmente en général pas le débit cardiaque dans les insuffisances cardiaques sévères (fig. 2).

Altérations de charge

L'insuffisance cardiaque s'accompagne de phénomènes compensatoires destinés à :
- augmenter la précharge ventriculaire par suite de la rétention hydrosodée, qui contribuera ainsi à préserver le volume éjectionnel par la relation de Frank-

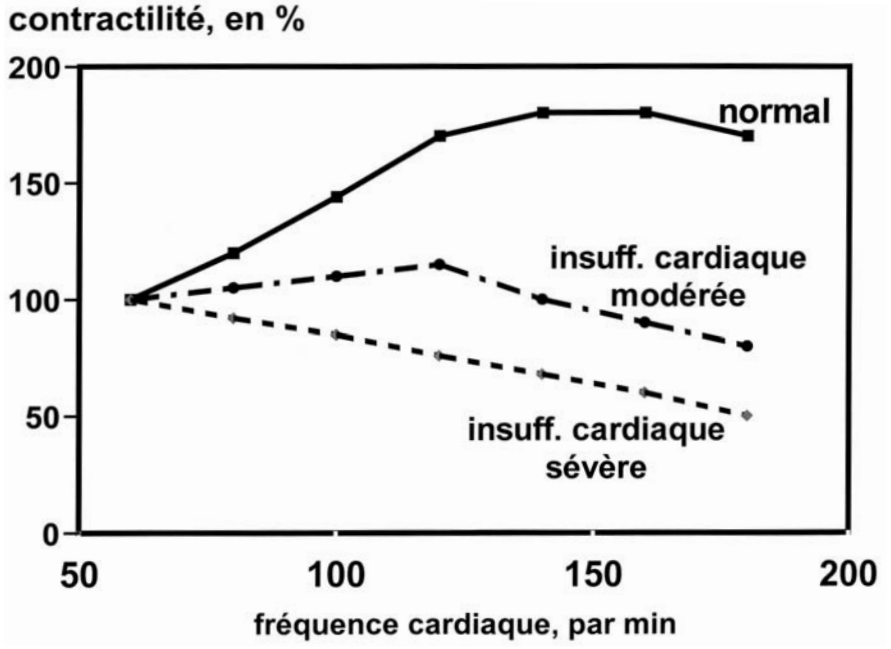

Fig. 4 – Effets de changements de fréquence cardiaque sur la contractilité myocardique.

Starling ; ce phénomène risque toutefois d'entraîner la formation d'œdème pulmonaire et systémique qui font partie du tableau d'insuffisance cardiaque congestive ;

- à maintenir la pression de perfusion des organes par une vasoconstriction périphérique (même si des substances vasodilatatrices comme l'adrénomédulline sont aussi libérées en plus grandes quantités) ; ce phénomène risque toutefois d'entraîner une augmentation de la postcharge ventriculaire ;
- à entraîner un « remodeling » ; hypertrophie ventriculaire à certains endroits, éventuellement de manière inappropriée, et dilatation ; ce phénomène risque toutefois d'altérer le métabolisme myocardique en altérant la transduction du signal.

Dysfonction diastolique

Au cours de la dysfonction diastolique, le remplissage ventriculaire est altéré soit par une diminution de relaxation (au cours de la phase protodiastolique), soit par une altération de compliance (phase télédiastolique) soit par les deux. Les conséquences en sont le besoin de garder des pressions de remplissage élevées, qui sont nécessaires au maintien d'un volume éjectionnel et d'un débit cardiaque suffisants.

Les causes principales en sont :
- ischémie myocardique ;
- hypertrophie ventriculaire concentrique : hypertension artérielle, sténose aortique ;
- cardiomyopathie hypertrophique : obstructive ou non obstructive ;
- infiltration myocardique (fibrose, amyloïdose, sarcoïdose) ;
- altérations péricardiques.

L'étude de la fonction diastolique n'est pas facile, mais est très utile. Une dysfonction diastolique doit toujours être suspectée, chez les patients qui ont une histoire d'hypertension artérielle, de valvulopathie aortique, ou simplement d'insuffisance coronaire.

Examens complémentaires

ECG : un ECG normal est difficilement compatible avec une insuffisance cardiaque sévère. L'ECG peut montrer des anomalies variées, depuis les signes aigus d'infarctus jusqu'au bloc de branche.

La radiographie de thorax peut aider à visualiser la présence d'œdème pulmonaire, mais le diagnostic différentiel entre œdème pulmonaire hémodynamique et non hémodynamique n'est pas facile sur la radiographie. La taille de la silhouette cardiaque est souvent difficile à déterminer avec précision sur la radiographie prise au lit, et est de toute manière mal corrélée avec le degré d'insuffisance cardiaque. Une silhouette cardiaque normale est toutefois difficilement compatible avec un diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique, mais n'exclut par contre pas celui d'insuffisance cardiaque aiguë. Il existe par ailleurs de larges différences d'interprétation de radiographie entre observateurs. La radiographie de thorax peut être utile à exclure un processus pulmonaire qui serait responsable de la symptomatologie ou le cas échéant l'hypoxémie que présente le patient.

L'échocardiographie : très utile à apprécier la fonction cardiaque ainsi que les valves. Face à une cardiomégalie, l'échocardiographie peut préciser la part de la dilatation et d'hypertrophie et la contribution éventuelle d'épanchement péricardique.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont très peu utiles chez le malade grave, par ailleurs souvent trop peu collaborant. En revanche, les résultats d'épreuves respiratoires préalables peuvent être utiles à séparer les dyspnées d'origine cardiaque et respiratoire, encore que bon nombre d'insuffisants respiratoires sont aussi insuffisants cardiaques et vice versa.

Le cathétérisme pulmonaire par sonde de Swan-Ganz est souvent requis dans les cas complexes, ou répondant mal au traitement initial. La mesure simultanée des pressions de l'artère pulmonaire et de la PAPO, de la pression de l'oreillette droite, du débit cardiaque et de la SvO_2 est extrêmement utile au diagnostic. L'évaluation permet aussi de séparer l'insuffisance à prédominance systolique (prédominance de bas débit) à l'insuffisance à prédominance diastolique (prédominance de pressions de remplissage élevées).

Le cathétérisme cardiaque et la coronarographie peuvent être indiqués en cas de coronaropathie ou de valvulopathie.

La biopsie myocardique est de peu d'utilité clinique, excepté en cas d'insuffisance cardiaque d'origine obscure, car elle permet les diagnostics de pathologie inflammatoire chronique ou infiltrante comme l'amyloïdose, la sarcoïdose ou l'hémochromatose, ou encore la myocardite.

Le dosage de peptide natriurétique est utile en urgence car son élévation est bien corrélée au degré de distension auriculaire.

Tableau XVIII – Vasodilatateurs dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Agent	**Effet**		**Doses**	
	Veineux	**Artériel**	**IV**	**p os**
Nitroprussiate de sodium	+++	+++	20-200 mcg/min	-
Dérivés nitrés	+++	++	20-200 mcg/min	-
Hydralazine	+	+++	12,5-50 mg/6 h	25-50 mg/6 h
Prazosine	++	++	-	1-4 mg /8h
Captopril	++	++	-	6,25-50 mg/8 h

Traitement au long cours de l'insuffisance cardiaque chronique décompensée

Vasodilatateurs

Le tableau XIX présente les principaux agents vasodilatateurs dans le traitement de l'insufficance cardiaque.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : leurs effets sont principalement liés à la prévention du phénomène de « r*emodelling* », en réduisant la dilatation et l'hypertrophie. Ces agents diminuent le développement d'angor instable et d'infarctus.

Effets secondaires : voir infarctus.

Association de nitrés et d'hydralazine : les études ont montré que cette association améliore la survie, mais moins que les IEC. Cette stratégie est à réserver aux cas de contre-indication aux IEC.

Bêta-bloquants : leur bénéfice dans l'insuffisance cardiaque non décompensée. Les effets bénéfiques sont probablement liés à la diminution de charge ventriculaire et de demande en oxygène du myocarde, ainsi que des effets antiarythmiques.

Digoxine : la digoxine est le seul agent inotrope positif approuvé pour traitement à long terme ; la digoxine augmente le calcium intracellulaire en inhibant l'ATPase de la pompe à Na/K. La digoxine sensibilise les barorécepteurs artériels et les volorécepteurs cardiaques, augmentant ainsi l'activité parasympathique et diminuant l'activité orthosympathique.

Autres agents inotropes positifs : tous les agents inotropes positifs peuvent diminuer la survie.

Toutefois, le levosimendan, qui sensibilise la fibre myocardique au calcium (« *calcium sensitizers* »), représente une option intéressante : ces agents ont l'avantage potentiel de ne pas augmenter le taux de calcium dans la cellule mais de sensibiliser l'appareil contractile au calcium disponible.

Les inhibiteurs de la phosphodiestérase administrés seuls augmentent la mortalité mais leur combinaison avec les bêta-bloquants est à l'étude.

Diurétiques : ne doivent être prescrits qu'en cas d'œdèmes importants.

L'excès de diurétiques est à proscrire, en raison de risques :

- diminution de débit cardiaque si la précharge devient insuffisante ;
- risque d'alcalose métabolique, éventuellement compliquée d'acidose respiratoire compensatoire ;
- hypokaliémie, hypomagnésémie ;
- arythmies sur hypokaliémie et alcalose métabolique ;
- insuffisance prérénale sur hypovolémie et réduction de perfusion rénale ;
- activation du système rénine-angiotensine et libération d'aldostérone, avec aggravation du phénomène de « remodelling ».

Anticoagulants : en cas de risque de thromboembolie (fibrillation auriculaire).

Antiarythmiques : L'amiodarone est l'agent antiarythmique associé à la meilleure survie (voir plus haut).

Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond à la forme la plus grave d'insuffisance cardiaque, dans laquelle la diminution importante du débit cardiaque est responsable d'altérations circulatoires sévères conduisant à la dysfonction des organes. Le choc cardiogénique est grevé d'une mortalité de plus de 60 %.

cathéter artériel : sa mise en place est indispensable, comme dans tous les états de choc circulatoire.

ECG : principalement pour identifier la présence d'un infarctus myocardique. En cas d'infarctus inférieur, l'envahissement du ventricule droit doit être suspecté. l'ECG doit comprendre les dérivations droites (V3R, V4R).

Radiographie de thorax : pour évaluer le degré d'œdème pulmonaire et de cardiomégalie.

L'échocardiographie peut être utile à documenter une dyskinésie ou hypokinésie ventriculaire gauche ou droite, apprécier la fonction valvulaire et la fonction ventriculaire et exclure une tamponnade.

Cathéter pulmonaire : la mesure des pressions gauches par le cathéter pulmonaire peut révéler une pression de l'œillette droite supérieure à la PAPO, en l'absence d'hypertension artérielle pulmonaire. La présence d'ondes V suggère la présence d'insuffisance mitrale, mais l'absence d'ondes V ne l'exclut pas. Le diagnostic de shunt intracardiaque peut être posé par une SvO_2 plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'oreillette droite.

Cathétérisme cardiaque et coronarographie avec PTCA éventuelle en vue de reperfuser le myocarde.

Traitement

Règle du VIP
V : Oxygénation ; comme pour toutes les formes d'insuffisance cardiorespiratoire, l'oxygénothérapie doit être commencée d'urgence, et la ventilation mécanique doit être considérée (voir chapitre sur le choc).

I : L'administration de liquides intraveineux sous forme de « *fluid challenge* » est une des interventions les plus efficaces. Elle peut sembler aberrante en présence d'œdème pulmonaire hémodynamique. Toutefois, la formation aiguë d'œdèmes ne peut se faire qu'aux dépens du liquide plasmatique. De plus, l'augmentation du volume télédiastolique ventriculaire peut faciliter l'éjection de sang par le phénomène de Frank-Starling. La PAPO optimale dans l'infarctus se situe généralement entre 15 et 18 mmHg.

Une dysfonction diastolique augmente encore l'importance d'un remplissage ventriculaire suffisant (voir plus haut).

En présence d'infarctus ventriculaire droit, les perfusions intraveineuses peuvent être requises même en présence d'une pression veineuse centrale élevée, pour maintenir une précharge ventriculaire gauche suffisante, tandis que l'administration de diurétiques ou de vasodilatateurs est à éviter.

P : Agents vasoactifs : l'administration de dobutamine est requise pour augmenter le débit cardiaque. L'administration d'isoprénaline peut être indiquée en cas de bradycardie avérée. En cas d'hypotension artérielle, la dopamine est l'agent de choix, à une dose initiale de 3-5 mcg/kg/min.

L'administration d'agents vasodilatateurs doit être considérée dès que le niveau de pression artérielle le permet.

Les dérivés nitrés sont en général préférés dans le traitement de l'ischémie myocardique, car ils influencent moins la pression artérielle et peuvent exercer des effets coronaro-dilatateurs.

En cas d'arythmie majeure, un traitement antiarythmique voire un choc électrique peuvent être indiqués d'urgence (voir ce chapitre).

Si l'hypotension artérielle persiste, la mise en place d'un ballon de contrepulsion peut être indiquée, surtout si une intervention chirurgicale est considérée (voir plus loin).

Une série de diagnostics chirurgicaux doit être gardé à l'esprit, incluant la tamponnade, la rupture de pilier mitral, du muscle papillaire ou du septum interventriculaire, ainsi qu'une valvulopathie sévère ou éventuellement une tumeur.

La mise en place d'une assistance ventriculaire doit être également considérée, surtout si le malade est candidat à la transplantation cardiaque.

La thrombolyse doit être considérée en cas d'infarctus récent. Un cathétérisme avec coronarographie peut être préférable en cas de choc cardiogénique, en vue de reperfuser la zone infarcie par PTCA.

Ballon de contrepulsion aortique

Le ballon en polyuréthane, d'une longueur de 30 cm, est attaché à un cathéter de gros calibre, avancé dans l'aorte. L'extrémité du ballon est placée juste au-dessous de l'origine

de l'artère sous-clavière gauche. L'insertion se fait par l'artère fémorale au niveau du creux inguinal, par ponction percutanée (plutôt que par artériotomie il y a quelques années), et ne nécessite pas de fluoroscopie. Une fois en place, le ballon est gonflé de 35 à 40 mL d'hélium en début de diastole, lors de la fermeture de la valve aortique, et est rapidement dégonflé juste avant l'ouverture de la valve aortique, en début de systole.

Les effets du ballon de contrepulsion sont :

- la déflation du ballon réduit l'impédance à l'éjection de sang du ventricule gauche (diminution de postcharge). Il en résulte une diminution de la pression télédiastolique ventriculaire ;
- l'inflation du ballon en diastole peut augmenter le débit sanguin coronaire : cet effet est surtout marqué au cours des états de choc avec hypotension artérielle. Au cours du choc cardiogénique associé à un infarctus récent, le ballon peut aussi augmenter le rendement de la thrombolyse ;
- l'inflation du ballon déplace le sang de l'aorte vers la périphérie peut augmenter la pression aortique diastolique et la pression moyenne dans l'aorte, améliorant ainsi la pression de perfusion des organes.

Indications

Insuffisance cardiaque sévère ou choc cardiogénique :

- associé à un syndrome coronarien aigu, en préparation d'un cathétérisme cardiaque avec intervention éventuelle ;
- en présence d'un phénomène réversible (par exemple dans l'attente d'une intervention chirurgicale pour insuffisance mitrale aiguë ou rupture septale) ;
- postopératoire après chirurgie cardiaque (post CEC) ;
- ne répondant pas rapidement au traitement ;
- dans l'attente d'une transplantation ; une assistance ventriculaire est également considérée dans cette indication.

La mise en place d'un ballon de contrepulsion est davantage considérée lorsqu'une intervention (PTCA ou intervention chirurgicale) est envisageable.

Contre-indications

Absolues :
- insuffisance aortique sévère (qui serait aggravée par le ballon) ;
- dissection aortique.

Relatives :
- artériopathie des membres inférieurs ;
- altérations importantes de la coagulation.

Complications

- l'ischémie aiguë du membre inférieur cathétérisé (et parfois de l'autre jambe) : complication la plus fréquente du ballon, qui survient dans environ un tiers des cas.

Environ 10 % des patients gardent des signes d'ischémie après l'enlèvement du ballon ;

-thrombocytopénie, par activation des plaquettes autour du ballon ;

-parfois aggravation d'une insuffisance rénale ;

-complications mécaniques de l'aorte (rupture) : rares.

Le sevrage du ballon se fait en passant par une inflation tous les 2, 3 ou 4 contractions (1:2, 1:3 et 1:4). Toutefois, il faut éviter de laisser le ballon inactif dans l'aorte, en raison du risque de formation locale de thrombus.

Assistance ventriculaire

Les systèmes d'assistance ventriculaire sont surtout considérés comme systèmes de support transitoire avant la transplantation cardiaque. Certains systèmes d'assistance peuvent être laissés à long terme.

Il existe quatre systèmes aujourd'hui :

- HeartMate : système implantable, facile à opérer : Grâce à son revêtement biocompatible (par l'intermédiaire d'une texture permettant la colonisation par les cellules de l'hôte), ce système ne nécessite pas nécessairement d'anticoagulation (ou *a minima*) ;
- Novacor : système aussi prévu pour l'utilisation à long terme ;
- Thoratec : peut présenter une assistance biventriculaire ; la pompe est gardée à l'extérieur du corps ;
- CardioWest : permet aussi éventuellement une assistance biventriculaire. Nécessite l'enlèvement du cœur natif (représente l'évolution du cœur artificiel de type Jarvik).

Complications

- saignements : liés à l'anticoagulation, surajoutant parfois les altérations de coagulation secondaires à l'insuffisance hépatique sous-jacente ; ces complications sont plus fréquentes en cas d'assistance biventriculaire ;
- infections : 30-40 % ;
- phénomènes thromboemboliques ;
- insuffisances organiques (insuffisance rénale, complications neurologiques…).

Transplantation cardiaque

Une des complications postopératoires majeures est le développement d'insuffisance cardiaque droite ; c'est la raison pour laquelle on réfute souvent les malades qui ont des résistances vasculaires pulmonaires très élevées, sauf s'il s'agit d'un phénomène réversible (par nitroglycérine ou NO inhalé).

Dans la période postopératoire précoce, il est essentiel de surveiller le gradient de pression entre la POD et la PAPO, pour déceler l'insuffisance cardiaque droite. En cas de négativité du gradient (POD > PAPO), l'isoprénaline (Isuprel®) est l'agent de choix, pour la combinaison de ses effets chronotrope positif, inotrope positif et vasodilatateur pulmonaire (et systémique).

Autres options expérimentales

Cardiomyoplastie : placement du muscle grand dorsal autour du cœur et stimulation électrique ; il y a un délai de trois semaines après l'intervention avant que le muscle puisse devenir opérant ; l'effet bénéfique de l'intervention est toutefois transitoire, vraisemblablement en raison de la progression de la pathologie sous-jacente.

Chirurgie de réduction ventriculaire (Intervention de Batista) : l'objectif est de réduire le diamètre du ventricule et de diminuer l'insuffisance mitrale.

Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire sévère entraîne les événements suivants :
- augmentation de la postcharge du ventricule droit ;
- augmentation de la taille du ventricule droit en réponse à l'augmentation de postcharge : il s'agit d'un mécanisme compensateur (augmentation de précharge du ventricule droit pour maintenir le volume éjectionnel) ;
- formation d'œdèmes périphériques et congestion vasculaire hépatique par suite de l'élévation des pressions de remplissage droites ;
- diminution du remplissage ventriculaire gauche par suite de la diminution du retour veineux pulmonaire ;
- élargissement du ventricule droit au sein du péricarde non distensible, avec déplacement secondaire du septum, qui diminue la taille du ventricule gauche, et donc sa précharge ;
- diminution de la pression artérielle, et donc de la perfusion coronaire par suite de la diminution d'éjection de sang par le ventricule gauche. Or, le ventricule droit n'est pas perfusé préférentiellement au cours de la diastole comme le ventricule gauche, mais également au cours de la systole (puisque les pressions sont beaucoup plus basses dans le ventricule droit que dans l'aorte). L'hypertension artérielle pulmonaire nécessite le maintien d'un gradient de pression suffisant entre l'aorte et le ventricule droit ;
- accroissement de la demande en oxygène du myocarde, par suite de l'augmentation de la taille et de la pression dans le ventricule droit (loi de Laplace) ;
- la coexistence d'augmentation des besoins en oxygène et de diminution des apports en oxygène peut mener à l'ischémie myocardique, diminuant davantage le débit cardiaque et ainsi la pression artérielle, si bien qu'un cercle vicieux peut s'installer (fig. 5).

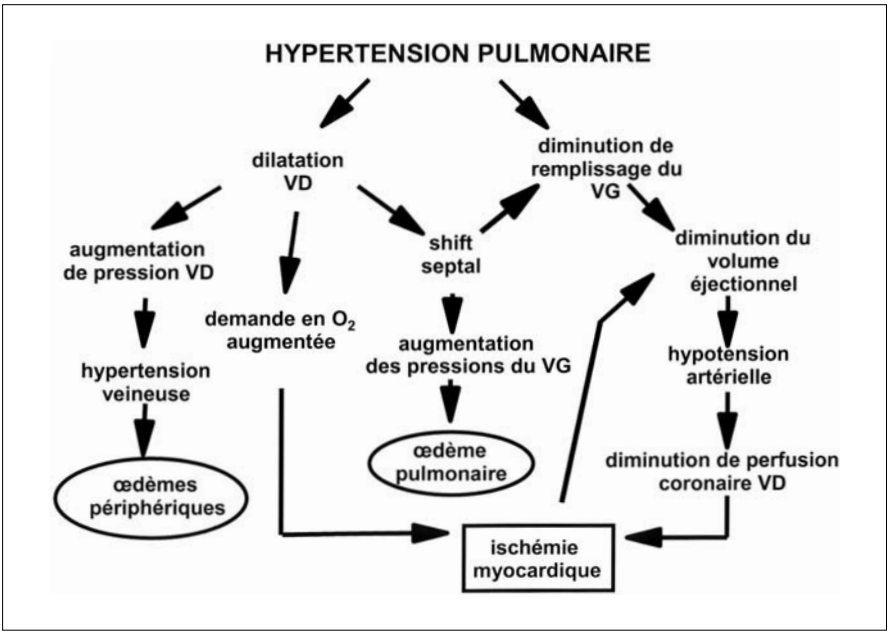

Fig. 5 – Altérations hémodynamiques associées à l'hypertension artérielle pulmonaire.

Traitement

Tenter de traiter la cause de l'hypertension artérielle pulmonaire :
- thrombolyse en cas d'embolie pulmonaire (voir ce chapitre) ;
- oxygénothérapie généreuse, prévention de l'hypercapnie, pour éviter une élévation supplémentaire des pressions de l'artère pulmonaire.

Maintien d'une pression de perfusion coronaire suffisante : l'administration d'agents vasopresseurs comme la noradrénaline peut être requise en cas d'ischémie ventriculaire droite, même en l'absence d'hypotension artérielle avérée.

Traitement inotrope

La dobutamine est généralement l'agent de choix dans l'hypertension artérielle pulmonaire sans hypotension artérielle sévère ; l'isoprénaline est même un meilleur choix en l'absence de tachycardie.

Vasodilatateurs pulmonaires

La prostaglandine E1 (Prostin®) est l'agent vasodilatateur pulmonaire de choix, surtout en raison de son métabolisme principalement intrapulmonaire (risque moindre d'hypotension systémique).

Dose : 20-120 ng/kg. min.

L'isoprénaline est également un excellent vasodilatateur pulmonaire, mais son administration est limitée par la tachycardie.

Inhalation d'oxyde nitrique (NO)

Le NO inhalé exerce un effet vasodilatateur local. Les effets dilatateurs sont directement proportionnels au degré préalable d'hypertension artérielle pulmonaire. Le NO inhalé est immédiatement neutralisé par l'hémoglobine circulante, si bien que les effets systémiques sont virtuellement absents (voir section *NO inhalé* p. 117).

Valvulopathies

Les valvulopathies en général conduisent à une surcharge ventriculaire associée à l'insuffisance cardiaque congestive.

Sténose aortique

La sténose aortique est en général secondaire à une calcification typique du vieillissement; elle peut survenir plus précocément chez les patients ayant une valve bicuspide ou sur des lésions rhumatismales.

Les symptômes classiques sont l'angor, la syncope et l'insuffisance cardiaque congestive. L'angor survient suite à la diminution de la réserve coronaire ainsi que par l'augmentation de la demande en oxygène due à la postcharge ventriculaire plus élevée. L'insuffisance cardiaque peut être systolique (augmentation de postcharge, diminution de contractilité, ou combinaison des deux), diastolique (augmentation d'épaisseur de la paroi ventriculaire), ou les deux. L'échographie est l'examen diagnostique de choix.

Néanmoins, une coronographie est généralement pratiquée avant l'intervention pour estimer le besoin de chirurgie coronaire.

Traitement

Il n'y a pas de traitement médical efficace.

La décision de remplacement valvulaire est basée sur la présence de symptômes et la sévérité de la sténose. Le taux de mortalité augmente drastiquement dès que les symptômes sont présents. Plus des - des patients sont morts 3 ans après l'apparition des symptômes. Étant donné les bons résultats chirurgicaux, un âge avancé n'est pas à lui seul une contre-indication à la chirurgie. Un gradient transvalvulaire de plus de 50 mmHg ou une surface valvulaire de moins de 0,8 cm^2 indiquent un niveau critique de sténose. La décision chirurgicale est parfois difficile chez les patients qui ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée et un gradient transvalvulaire relativement bas. La décision chirurgicale peut être stimulée par une augmentation du débit cardiaque et du gradient transvalvulaire au cours d'une épreuve à la dobutamine.

Dans la surveillance postopératoire, il est important de préciser le degré d'hypertrophie ventriculaire, car la présence de cardiopathie hypertrophique encourage les perfusions intraveineuses plutôt que le recours aux agents inotropes.

La PAPO doit souvent être maintenue à des niveaux relativement élevés. L'hypertrophie ventriculaire est plus fréquente chez les femmes.

Comme alternative à la chirurgie, la valvulotomie par dilatation au moyen d'un ballon donne des résultats mitigés, avec plus de 10 % de complications sérieuses (rupture aortique, insuffisance aortique, accident vasculaire cérébral…) et un taux de mortalité quasi non affecté. Le taux de récidive est aussi élevé.

Sténose mitrale

La sténose mitrale est généralement une conséquence d'un rhumatisme articulaire aigu et concerne principalement les femmes. Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque compliquée d'œdème pulmonaire. Parfois les symptômes n'apparaissent qu'au moment du développement de fibrillation auriculaire. En général, la fonction ventriculaire gauche est bien préservée, encore qu'elle peut être altérée par l'augmentation de postcharge due à une vasoconstriction réflexe. L'insuffisance cardiaque droite est fréquente, due à l'augmentation de postcharge due à la sténose mitrale elle-même et à l'hypertension artérielle pulmonaire qui lui est secondaire.

L'échographie est l'examen de choix pour évaluer la surface valvulaire et le gradient de pression transvalvulaire.

Traitement médical

- fibrillation auriculaire : contrôle de la fréquence cardiaque par digoxine (éventuellement bêta-bloquants ou anticalciques, pour autant que la fonction cardiaque le permette) ;
- traitement de l'œdème pulmonaire : diurétiques, oxygénothérapie ;
- anticoagulants ;
- chirurgie : remplacement valvulaire, reconstruction valvulaire ou commissurotomie ;
- valvulotomie par ballon : bons résultats, pour autant qu'il n'y a ait pas de calcifications importantes, de distorsion sous-valvulaire ou une insuffisance mitrale significative ajoutée.

Insuffisance mitrale (non ischémique)

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance mitrale sont l'endocardite, la dégénérescence myxœdémateuse, les maladies du collagène, la rupture spontanée et le rhumatisme articulaire aigu. L'insuffisance mitrale chronique est compensée par le développement d'hypertrophie ventriculaire excentrique. L'éjection ventriculaire est longtemps facilitée par l'augmentation de précharge (et parfois la diminution de postcharge), si bien que la fraction d'éjection est longtemps supranormale. La performance ventriculaire peut aussi être estimée par le diamètre télésystolique, qui est peu dépendant de la précharge. Une augmentation de ce diamètre au-dessus de 45 mmHg indique un pronostic réservé.

L'échographie est l'examen de choix, encore qu'elle ne permette pas d'estimer précisément l'importance de l'insuffisance mitrale.

Le traitement médical consiste essentiellement en vasodilatateurs.

L'intervention chirurgicale est proposée en présence de symptômes importants, d'une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire ou d'un élargissement du diamètre télésystolique du ventricule gauche, ou encore d'une diminution importante de la fraction d'éjection ventriculaire droite. Chaque fois que possible, la réparation de la valve mitrale (ou du moins la préservation des piliers) est préférable à son remplacement. Ceci permet aussi d'éviter le traitement anticoagulant.

Insuffisance aortique

L'insuffisance aortique est secondaire soit à une lésion des valvules (endocardite, RAA), soit une lésion de l'aorte (dissection, maladie de Marfan, ectasie, maladie du collagène…). En cas d'insuffisance aortique chronique, l'augmentation du volume éjectionnel augmente la différentielle artérielle, augmentant la postcharge ventriculaire et expliquant par ailleurs les symptômes périphériques classiques (signe de Musset, du marteau d'eau, etc.). L'insuffisance aortique peut être aiguë en cas d'endocardite ou de dissection aortique.

Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque congestive, avec parfois développement d'angor.

Le traitement médical consiste essentiellement en vasodilatateurs. Néanmoins, la correction chirurgicale doit être effectuée avant que les altérations ventriculaires n'apparaissent, même chez les patients asymptomatiques. La règle des 55 peut être utile : avant que la FEVG diminue en dessous de 55 % et que le diamètre télésystolique ne dépasse 55 mm.

Thromboses de prothèse mécanique

Le traitement est en principe chirurgical. Un traitement thrombolytique (comme pour l'embolie pulmonaire) peut être tenté si le développement du thrombus est récent, et si le thrombus s'est formé en présence d'une anticoagulation insuffisante.

Crise hypertensive

La physiopathologie de la crise hypertensive fait appel à la fois à une vasoconstriction (augmentation des résistances vasculaires) et à une hypovolémie (fig. 6).

La crise hypertensive est généralement associée à une pression artérielle diastolique > 110 mmHg.

Avant de traiter médicalement, il faut garder à l'esprit qu'on ne se contente pas de corriger des chiffres anormaux. Il convient de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un

phénomène transitoire, peut-être secondaire à un facteur qui doit être éliminé (tableau XX).

Il convient de distinguer la grande urgence (« *emergency* ») de l'urgence (« *urgency* »)

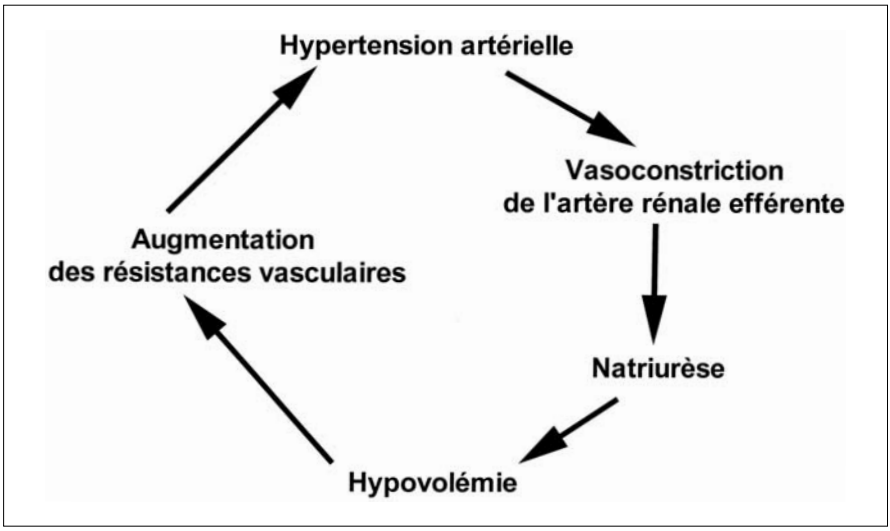

Fig. 6 – Cercle vicieux de l'hypertension artérielle.

Tableau XX – Causes réversibles d'hypertension artérielle à l'USI.

Douleur.
Stress, anxiété, inconfort (besoin d'uriner…).
Frissons, réveil brutal après anesthésie.
Hypoxémie ou hypercapnie.
Hypervolémie.

« *Emergency* » (grande urgence)

Il existe un (risque de) retentissement immédiat de l'hypertension sur la fonction de certains organes, en particulier le cerveau et le cœur.

Il s'agit de crises hypertensives sévères (pression artérielle diastolique généralement > 120 mmHg), dans les contextes cliniques à risque : (tableau XXI). Le traitement doit être immédiat, visant au contrôle de la pression artérielle endéans les minutes.

Tableau XXI – Contexte clinique « d'*emergency* ».

- Encéphalopathie hypertensive (céphalée, vision altérée, nausées et vomissements, épilepsie, somnolence ou coma, œdème papillaire).
- Hémorragie intracérébrale ou sous-arachnoïdienne (avant le « clippage » de l'anévrisme).
- Dissection aortique.
- Insuffisance cardiaque aiguë.
- Infarctus myocardique.
- Postchirurgie cardiaque.
- Glomérulonéphrite aiguë.
- Phéochromocytome.
- Stimulation adrénergique (cocaïne, interaction avec IMAO…).
- Éclampsie.
- (Risque de) saignement important, brûlures étendues ; épistaxis sévère.
- Période périopératoire.

« *Urgency* » (urgence)

Il n'y a pas de retentissement ni de risque important. Le contrôle de l'hypertension artérielle peut être plus progressif, si bien qu'un traitement oral peut généralement suffire.

Traitement

- repos, rassurer le patient ;
- traitement du facteur causal, chaque fois que possible ;
- se rappeler que le traitement doit être progressif, et monitorisé de près pour éviter toute diminution trop brutale de la pression artérielle.

Le traitement doit être si possible intraveineux (surtout si « *emergency* »)

Nitroprussiate de sodium

Le nitroprussiate de sodium (NP) est un vasodilatateur direct, d'action courte. Il est formé d'un ion ferreux lié à 5 radicaux cyanure. Alors que les nitrés organiques nécessitent la présence de molécules contenant des radicaux thiols pour générer le NO, le nitroprussiate en génère spontanément, ce qui explique l'absence de

tachyphylaxie. Une fois libéré, le NO active la guanylate cyclase dans le muscle lisse, conduisant à la libération de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), qui inhibe l'entrée de calcium dans le muscle lisse vasculaire.

Le NP a un début d'action et une demi-vie très rapide (1-2 min), et ne peut donc être administré qu'en perfusion continue sous contrôle invasif de pression artérielle. La dose initiale est de 20 mcg/min, à augmenter progressivement jusqu'à 200 (voire transitoirement 300) mcg/min.

Le NP ne peut être mélangé qu'au glucosé en eau. Il est important de protéger la solution de la lumière, car la conversion rapide de NP en ion aquapentacyanoferrate entraîne la libération de cyanure d'hydrogène.

Toxicité :

Les radicaux cyanure sont transformés en thiocyanate dans le foie, à partir de thiosulfate, et sous l'effet de l'enzyme rhodanase. Quand la charge en NP devient trop importante, les réserves en donneurs souffrés peuvent être épuisées, et le cyanure peut s'accumuler. Il se lie alors à la cytochrome oxydase en la désactivant, empêchant ainsi la phosphorylation oxydative, et entraînant l'hypoxie cellulaire avec formation de lactate. La toxicité du nitroprussiate doit être suspectée en cas de détérioration neurologique ou en cas d'acidose lactique mal expliquée. On peut alors mesurer le taux sanguin de thiocyanate, qui doit normalement être inférieur à 10 mg/dL.

Pour prévenir la toxicité du nitroprussiate, on peut administrer de l'hydroxocobalamine (vitamine B12a), à une dose de 25 mg/h, qui se lie au cyanure pour former de la cyanocobalamine, excrétée dans les urines.

En pratique, on se contente d'éviter d'administrer des doses supérieures à 200 mcg/min de manière prolongée (plus de 24 heures), surtout en cas d'insuffisance rénale.

Bêta-bloquants

-labétalol (Trandate®) : a aussi une faible activité alphabloquante. Dose of 10 à 25 mg IV à répéter si nécessaire après 10 min ; durée d'action d'environ 4 heures ;
-aténolol 5-10 mg IV, de durée d'action similaire ;
-esmolol (Brevibloc®) : bêta-bloquant à action courte, dont la demi-vie est de 9 min, car la molécule est rapidement métabolisée par une estérase contenue dans le globule rouge. Il est administré sous forme d'un bolus lent de 25 mg, éventuellement répété. On peut éventuellement l'administrer sous forme de perfusion continue, à raison de 2 à 20 mg/min. À doses faibles, l'esmolol est bien toléré, même chez les malades en insuffisance cardiaque. L'avantage principal de l'esmolol est la réversibilité rapide de ses effets en cas de mauvaise tolérance (risque d'insuffisance cardiaque, bronchospasme, bloc auriculo-ventriculaire).

Les bêta-bloquants sont le traitement de choix en cas d'œdème cérébral, car ils n'augmentent pas le débit sanguin cérébral.

Un avantage des bêta-bloquants est qu'ils ne diminuent pas la PaO_2. Toutefois, le transport d'oxygène est typiquement diminué en raison de la diminution du débit cardiaque. Les inconvénients sont cités dans la section sur l'infarctus myocardique.

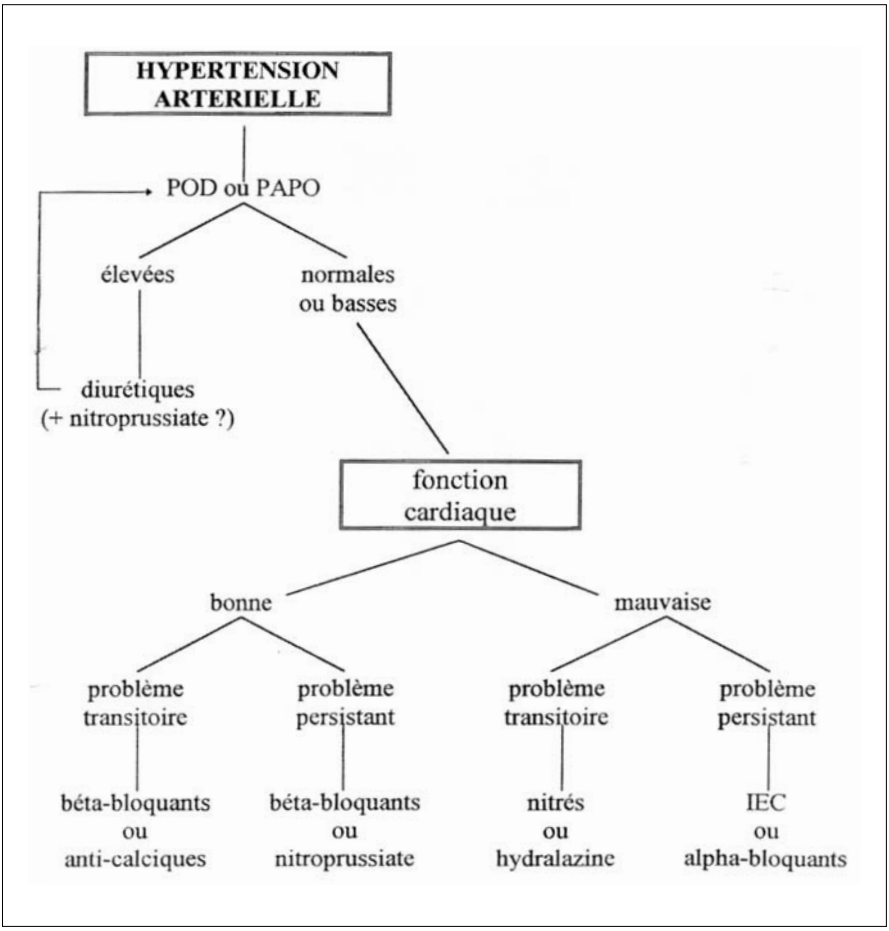

Fig. 7 – Algorithme décisionnel dans l'hypertension artérielle nécessitant un traitement à l'USI.

Anticalciques

La nicardipine (Rydène®) est le seul anticalcique disponible par voie intraveineuse dans le traitement de l'hypertension (la nimodipine est disponible dans la prévention du vasospasme cérébral). La dose est de 2-5 mg en bolus IV, suivie d'une perfusion continue de 3 à 10 mg/h ; bien que les effets inotropes négatifs sont faibles, on s'en méfie chez les patients en insuffisance cardiaque.

L'administration sublinguale ou même intranasale de nifédipine (Adalat®) a été proposée pour ses effets rapides. Toutefois, les effets sont aussi peu prévisibles, parfois compliqués d'hypotension, si bien que ce traitement est à éviter.

Tableau XXII – Les différents agents anticalciques.

Type	**Indications principales**
Vérapamil (Isoptine®)	Antiarythmique
Dilitiazem (Tildiem®)	Vasodilatateur coronarien
Dihydropyridines :	
Nifédipine (Adalat®)	Antihypertenseur (oral ou sublingual)
Nicardipine (Rydène®)	Antihypertenseur (intraveineux)
Nimodipine (Nimotop®)	Anti-vasospasme cérébral (oral ou intraveineux)

Hydralazine

Il s'agit d'un vasodilatateur direct, dont les effets sont surtout artériolaires. Par conséquent, l'hydralazine augmente sensiblement le débit cardiaque et la fréquence cardiaque, en même temps qu'elle diminue la pression artérielle. Elle augmente la fréquence cardiaque, si bien que son administration est particulièrement indiquée chez les malades qui ne présentent pas de tachycardie.

L'hydralazine offre aussi l'avantage d'augmenter sélectivement le débit sanguin rénal.

On associe souvent l'hydralazine :

- aux dérivés nitrés, pour diminuer simultanément la précharge ventriculaire ;
- aux diurétiques (surtout à moyen et long terme), pour éviter la rétention hydrominérale.

On l'administre aussi fréquemment en cas d'éclampsie (pas d'effet sur le fœtus) ;

Administration d'hydralazine (Nepressol®) :

- par voie IV 10 à 25 mg à répéter toutes les 4 à 6 heures (il n'y a pas d'intérêt à utiliser une perfusion continue, en raison de la demi-vie relativement longue du produit) ;
- par voie orale : 25 à 100 mg × 4/jour). Le traitement oral prolongé à doses relativement élevées (plus de 150 mg/jour) peut se compliquer de lupus érythémateux.

Alpha-bloquants

L'urapidil (Ebrantil®) : associe des effets alphabloquants et agonistes de la sérotonine (S1). Par ces propriétés, l'urapidil entraîne relativement peu de tachycardie réflexe. 50-70 % sont éliminés par le rein, mais les caractéristiques pharmacocinétiques ne sont pas influencées par l'insuffisance rénale. La dose est de 25 à 50 mg en bolus IV lent (20 secondes) [ampoules dosées à 50 mg]. L'effet se manifeste endéans les

5 minutes. Le temps de demi-vie est de l'ordre de 35 minutes, si bien qu'il n'y a pas de raison d'administrer le produit en perfusion continue.

Alpha-stimulants centraux

La clonidine est un dérivé imidazoline, qui agit par action alpha-adrénergique centrale. Il s'agit d'un agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques. Les effets électrophysiologiques relativement comparables à ceux des bêta-bloquants. Généralement le débit cardiaque ne change pas, la fréquence cardiaque diminue et les résistances vasculaires systémiques diminuent.

On administre la clonidine (Catapressan®) en perfusion lente, à raison d'une ampoule de 150 mcg, en 20-30 min. L'administration intraveineuse rapide pourrait conduire à une hypertension paradoxale.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'énalaprilate est le seul IEC disponible par voie intraveineuse. La réponse tensionnelle est difficilement prévisible, dépendant probablement de l'état d'activation du système renine-angiotensine.

Diurétiques

Tableau XXIII – Temps d'action et doses de différents agents antihypertenseurs.

	Début d'action	**Max d'action**	**Durée d'action**	**Dose**
Traitement IV				
nitroprussiate	1 min	2 min	3 min	20-300 mcg/min
esmolol	1-2 min	3-5 min	10 min	25 mg
labétalol	3-5 min	10-15 min	3-5 heures	25-50 mg
urapidil	3-5 min	10-15 min	4-5 heures	25-50 mg
nicardipine	2-3 min	5-10 min	30-60 min	1-5 mg
hydralazine	5-10 min	30-60 min	4-6 heures	12,5-50 mg
enalaprilate	15 min	30-60 min	6 heures	1,25-5 mg
Traitement oral/sublingual				
labétalol p os	30 min	3 h	6-8 h	100-400 mg
aténolol p os	30 min	3 h	8 h	25-100 mg
nifédipine p os	15 min	30 min	3-6 h	10 mg
nifédipine sublingual	5 min	15 min	4 h	10 mg
clonidine p os	30 min	1-2 h	8-12 h	150 mcg
captopril p os	15 min	1-2h	4-6 h	12,550 mg
captopril sublingual	5 min	15 min	2-4 h	12,5-25 mg

Leur administration routinière est à éviter, compte tenu de l'hypovolémie qui accompagne habituellement l'hypertension aiguë (voir tableau XXIII). Les diurétiques sont surtout à réserver aux cas d'OPH et d'insuffisance rénale oligurique avec hypervolémie.

Les options thérapeutiques peuvent varier, en fonction de l'affection sous-jacente (tableau XXIV).

Traitement oral

Le traitement oral est surtout considéré après la stabilisation initiale. Les options principales sont (tableau XXIV) :

- bêta-bloquants : aténolol (Tenormin® 25 à 100 mg × 2) ou labétalol (Trandate® 100 à 400 mg × 4) ;
- IEC : Le captopril (12,5 à 50 mg × 3) a une action rapide (surtout par voie sublinguale) et relativement courte ;
- anticalciques : nifedipine retard 30 mg/jour ou amlodipine 5 à 10 mg/jour.

Tableau XXIV - Options thérapeutiques de l'hypertension artérielle en fonction de la pathologie sous-jacente.

AVC trauma cranien	labétalol
Insuffisance cardiaque	nitroprussiate de sodium/nitrés
Œdème pulmonaire cardiogénique	nitroglycérine
Encéphalopathie hypertensive	labétalol
Insuffisance coronaire	nitrés, labétalol
Dissection aortique	labétalol
Phéochromocytome	labétalol
Éclampsie	hydralazine/labétalol

Éclampsie

La prééclampsie est caractérisée par la triade :

- hypertension artérielle (généralement la diastolique est supérieure à 110 mmHg) ;
- proteinurie (300 mg/24 heures) et,
- œdèmes.

Diagnostiquée après 20 semaines de gestation.

D'autres anomalies peuvent être associées, comme des céphalées, des troubles visuels, un œdème pulmonaire, des douleurs épigastriques, une insuffisance rénale (avec ou sans oligurie) et un retard de croissance fœtale. Elle complique environ 5 % des grossesses.

Le HELLP syndrome, qui associe une hémolyse, des anomalies de fonction hépatique et une thrombocytopénie (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) est une variante, qui complique quelque 10 % d'éclampsies.

L'éclampsie ajoute des crises d'épilepsie avant, pendant ou après le travail, sans autre cause identifiable que la prééclampsie. L'éclampsie survient dans 1 cas sur 2 000 à 3 000 grossesses dans nos pays.

L'éclampsie n'est pas toujours précédée de prééclampsie reconnue. Des crises d'épileptie chez la parturiente sans notion de prééclampsie doit avoir 2 anomalies supplémentaires dans les 24 heures pour être considérées comme éclampsie : hypertension, protéinurie, thrombocytopénie ou élévation des transaminases.

La physiopathologie est complexe et encore imprécise (altérations endothéliales, anomales du placenta, altérations immunologiques…).

Les complications comprennent le risque :

- la rupture placentaire ;
- les complications neurologiques : l'accident vasculaire cérébral et l'encéphalopathie hypertensive ;
- les complications cardio-respiratoires comme les arythmies ventriculaires, l'œdème pulmonaire ou la pneumopathie d'inhalation ;
- la CIVD.

Traitement

Le meilleur traitement est la délivrance urgente.
Sulfate de magnésium 6 g IV suivi de 2 g/h.
Hydralazine pour le contrôle de la pression artérielle : 10 à 25 mg IV à répéter toutes les 4 à 6 heures.

Dissection aortique

Le diagnostic de dissection aortique est essentiellement basé sur la symptomatologie de douleurs thoraciques importantes généralement en l'absence d'anomalies électrocardiographiques significatives. On retrouve souvent une histoire d'hypertension artérielle. L'examen physique peut mettre en évidence une anomalie des pouls ou les signes correspondant aux complications possibles. Les examens complémentaires sont repris dans le tableau XXV.

Complications :

- rupture de la fausse lumière, causant un hémopéricarde avec tamponnade, un hémothorax ou une hémorragie intra- ou rétropéritonéale ;
- obstruction aortique secondaire à un hématome ou l'invagination de l'aorte ;
- insuffisance aortique responsable d'insuffisance cardiaque gauche,
- implication d'artères provenant de l'aorte : accident vasculaire cérébral, ischémie médullaire, ischémie mésentérique, insuffisance rénale, ischémie de membres.

Classification

Différentes classifications ont été proposées, dont la meilleure et la plus simple a été proposée par Daily et collègues en 1970 :

- type A : anévrisme de l'aorte ascendante ;
- type B : anévrisme de l'aorte descendante.

Traitement

Diminution de pression artérielle et de la contractilité, dans le but de diminuer le plus possible le degré d'étirement de l'aorte à chaque systole.

Les agents de choix sont les bêta-bloquants (aténolol ou labétalol) auquels on peut éventuellement adjoindre un vasodilatateur comme le nitroprussiate de sodium.

Traitement chirurgical : généralement réservé aux dissections de type A (aorte ascendante).

Tableau XXV – Rendement des examens complémentaires dans le diagnostic de dissection aortique.

Examen complémentaire	Sensibilité	Spécificité
Radiographie de thorax	faible	faible
Échographie transthoracique	50 %	70-80 %
Échographie transœsophagienne	80 - 100 %	90-100 %
CT-scan	90 %	90 %
Aortographie	90 %	95-100 %
Résonance magnétique	100 %	100 %

Maladie thromboembolique

Diagnostic de l'embolie pulmonaire

Clinique

La suspicion clinique d'embolie pulmonaire est basée sur des éléments peu spécifiques, tels que dyspnée d'apparition brutale, tachypnée, tachycardie ou hypoxémie inexpliquées.

Examens d'orientation

ECG : peut montrer des altérations compatibles avec une surcharge ventriculaire droite : aspect de S1Q3, déviation axiale droite, modifications aspécifiques du

segment ST, ondes T négatives dans les dérivations précordiales droites. Un électrocardiogramme normal n'exclut toutefois pas le diagnostic.

Radiographie de thorax : parfois contributive, en montrant une surélévation d'une coupole diaphragmatique, des atélectasies en bande, un épanchement pleural et parfois une raréfaction vasculaire localisée.

Gazométrie : montre souvent une hypoxémie et/ou une hypocapnie.

L'hypoxémie n'est présente que dans un tiers des cas, et peut être due à plusieurs causes :

- altérations ventilation-perfusion : redistribution du débit pulmonaire vers les zones non embolisées, altérations de la distribution de la ventilation en raison d'une augmentation réflexe du tonus bronchique ;
- *shunt* dû à des atélectasies suite à l'altération de surfactant dans les zones embolisées, une hypoventilation locale réflexe et l'œdème local secondaire à la libération de médiateurs à partir des caillots.

  Dans les cas sévères une hypercapnie peut être secondaire aux altérations profondes des rapports ventilation/perfusion (augmentation de l'espace mort).

  Une fois de plus, l'absence de ces anomalies n'exclut pas le diagnostic.

  Examen hématologique : diminution modérée du taux de plaquettes, élévation des D-dimères.

Ces éléments sont en général insuffisants pour poser le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Examens plus spécifiques

Échographie cardiaque : bien que non diagnostique en tant que telle, l'échographie cardiaque peut être utile à la reconnaissance de signes indirects ; dilatation des cavités cardiaques droites, éventuellement accompagnée d'insuffisance tricuspide. Parfois l'échographie (surtout par voie transœsophagienne) peut révéler la présence de thrombi endocavitaires ou dans l'artère pulmonaire. L'échographie peut aussi être utile à éliminer d'autres diagnostics tels que tamponnade ou pathologie valvulaire.

Scintigraphie pulmonaire : en cas de haute suspicion clinique, une scintigraphie pulmonaire à haute probabilité est suffisante pour poser le diagnostic e d'embolie pulmonaire. À l'inverse, une scintigraphie normale permet d'exclure l'embolie. Malheureusement, la scintigraphie pulmonaire donne souvent des résultats équivoques chez des malades de soins intensifs présentant généralement certaines anomalies pulmonaires (infection, atélectasie, pathologie chronique). La scintigraphie de ventilation est souvent superflue.

Examen échographique des membres inférieurs (avec Doppler) : examen sensible et spécifique ; la documentation d'une thrombose veineuse profonde (TVP) impose évidemment le traitement, qu'il y ait ou non embolie pulmonaire. Toutefois, l'absence de TVP ne permet pas entièrement d'exclure l'embolie, car près de 30 % des embolies pulmonaires surviennent en l'absence de TVP documentée.

Les D-dimères : les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine, dont les taux sanguins sont élevés dans tous les cas d'activation de la coagulation (états postopératoires, sepsis), si bien qu'une valeur élevée est peu indicatrice. Par contre, un taux de D-dimères inférieur à une valeur seuil à définir en fonction de la

technique utilisée (souvent < 500 mcg/L) permet d'exclure raisonnablement l'embolie pulmonaire.

CT-scan thoracique spiralé : le scanner thoracique à balayage spiralé permet de bien visualiser les artères jusqu'au niveau des artères segmentaires, ce qui est suffisant pour diagnostiquer 95 % des embolies pulmonaires. Les embolies dans les vaisseaux sous-segmentaires peuvent échapper à l'examen, mais elles ont aussi moins de conséquences cliniques.

Angiographie : elle reste l'examen de référence dans les cas douteux, même si le recours à cet examen a diminué suite aux développements du CT-scan thoracique spiralé. Pour éviter la toxicité du produit de contraste, il est important d'assurer une bonne hydratation du malade au préalable.

Angiographie-IRM : l'angiographie par résonance magnétique nucléaire contrastée au gadolinium produit des images de qualité équivalente à celles de l'angiographie, mais sans produit de contraste, et permet en outre de visualiser les veines caves, iliaques et fémorales au cours du même examen.

Diagnostic de la thrombose veineuse profonde

- examen par échographie-Doppler (avec 3 points de compression) des membres inférieurs : peut documenter l'interruption du débit ; en cas de compression ; surtout utile dans les thromboses iléo-fémorales et poplitées.

  Cet examen a remplacé presque entièrement les autres :
  - pléthysmographie d'impédance : montrant une augmentation de la conductivité électrique de l'extrémité ;
  - méthodes radio-isotopiques (fibrinogène marqué) : peu utilisées, sauf dans certaines études cliniques pour leur caractère peu invasif), en raison de leur trop grande sensibilité ;
  - phlébographie des membres inférieurs : méthode la plus fiable, de référence, mais devenue rarement nécessaire.

Traitement de l'embolie pulmonaire

Le traitement peut éventuellement être commencé avant d'avoir obtenu le diagnostic de certitude.

Thrombolyse

En cas d'embolie pulmonaire importante (responsable d'une dysfonction ventriculaire droite), et s'il n'y a pas de contre-indication formelle (voir traitement de l'infarctus myocardique).

Par la lyse rapide du caillot, la thrombolyse permet :
- l'amélioration de la fonction du ventriculaire droite ;
- la meilleure récupération du réseau capillaire pulmonaire ;
- la diminution des séquelles fonctionnelles.

Il n'y a pas d'intérêt à administrer l'agent thrombolytique par voie locale plutôt que générale.

Le rtPA (Altéplase®, Actilyse®) se donne à la dose de 100 mg en 2 heures (10 mg bolus, suivi de 90 mg en 2 heures). Pour les patients de moins de 65 kg, on ne dépasse pas 1,5 mg/kg.

Il est isolé à partir de cultures de cellules ; il n'est pas antigénique.

Autres agents (schémas plus anciens)

La streptokinase est purifiée à partir de cultures de streptocoques bêta-hémolytiques. Dans l'embolie pulmonaire, les doses généralement recommandées sont de 250 000 U en 30 min, suivi d'une perfusion de 100 000 U/h pendant 24-48 heures. Bien que l'agent le moins coûteux, la streptokinase est moins prescrite aujourd'hui en raison de son manque de spécificité pour la fibrine, sa moindre efficacité, la formation d'anticorps qu'elle entraîne, et la nécessité d'administration prolongée.

L'urokinase, initialement purifiée à partir d'urine, puis à partir de cultures de cellules rénales, est administrée à raison de 4 400 U/kg en 30 min, suivie de 4 400 U/kg/h pendant 12-24 heures. Certains schémas d'administration plus rapide ont été proposés : 1 million U en 10 min puis 2 millions en 110 min.

Remarques

On tend à administrer ces agents pour des périodes plus courtes, car l'efficacité est comparable, et le risque de saignement moindre.

La thrombolyse est plus efficace si le débit cardiaque est plus élevé. Expérimentalement, l'administration simultanée de dobutamine peut augmenter les effets de la thrombolyse.

Quel que soit l'agent choisi, il faut toujours commencer d'emblée l'héparinothérapie, à raison de 1 000 U/h, sans bolus initial, et que l'on poursuit pendant 7-10 jours.

En cas de saignement important :

- arrêt du thrombolytique ;
- administration de FFP ou de cryoprécipitat ; éventuellement du fibrinogène ;
- administration éventuelle d'un agent antifibinolytique comme l'acide tranexamique (Exacyl® - ampoules de 500 mg) à raison de 10 mg/kg en IV lent, à répéter éventuellement après 30 min). La toxicité est faible (éventuellement nausées). L'acide aminocaproique est moins efficace et donc abandonné.

Tableau XXVI – Comparatif des agents thrombolytiques.

	streptokinase	**APSAC**	**Urokinase**	**rtPA**
Poids moléculaire (daltons)	47 000	131 000	32- 54 000	70 000
Clairance plasmatique (min)	12 - 18	45 60	15 - 20	2 - 6
Spécificité pour fibrine	minime	Minime	faible	modre
Antigénicité	oui	Oui	non	non
Réactions allergiques/fièvre	oui	Oui	non	non

Les chances de dissolution du caillot sont plus grandes si l'histoire d'embolie remonte à moins de sept jours, mais elle est encore possible même après plusieurs semaines.

Monitorage

La surveillance est surtout clinique, car le risque de saignement est évidemment important.

Si la perfusion est de courte durée, aucun monitorage est requis. Si on opte pour un traitement plus long, on peut monitoriser le temps de thrombine, qui est 1,5 à 5 fois la valeur normale. Si le temps de thrombine est supérieur à 5 × la valeur normale, on peut interrompre le traitement, car le risque de saignement est très important.

Le dosage de fibrinogène est moins utile.

Héparinothérapie standard

L'héparinothérapie garde sa place dans les embolies pulmonaires peu sévères ou de diagnostic douteux et évidemment en cas de contre-indication au traitement thrombolytique.

On l'administre sous forme d'un bolus de 5 000 U IV, suivie d'une perfusion continue de 1 000 U/h, à adapter pour maintenir l'APTT entre 1,5 et 2,5 fois la normale. Il est essentiel de disposer d'un APTT initial. On contrôle l'APTT 6 heures après le début de l'héparinothérapie. Si l'allongement de l'APTT n'est pas suffisant, on administre un petit bolus et on augmente la perfusion de 2 à 300 U/h. À l'inverse, si le prolongement est excessif, on diminue les doses de 2 à 300 U/h, éventuellement avec un arrêt transitoire de la perfusion (tableau XXVII).

Dans tous les cas, on contrôle alors l'APTT à nouveau 4 à 6 heures plus tard. Une fois que l'anticoagulation est jugée efficace, on ne contrôle plus l'APTT qu'une à deux fois par jour. En cas de résistance au traitement, il convient de doser l'héparinémie et le taux d'antithrombine III.

En cas de saignement important, on peut injecter 10 mg de protamine par voie intraveienuse, à répéter éventuellement.

L'héparinothérapie est généralement poursuivie pendant environ 8 jours.

Tableau XXVII – Adaptation des doses d'héparine à l'APTT.

Commencer par l'administration 1 250 U/h ; après 6 h et lors des contrôles ultérieurs	
APTT	Réaction
< 45 sec	bolus de 5 000 U et augmentation du débit horaire de 200 U/H
45-55 sec	bolus de 2 000 U et augmentation du débit horaire de 100 U/h
55-90 sec	pas de changement
90-110 sec	diminuer le débit horaire de 100 U/h
> 110 sec	arrêter la perfusion pendant 1 heure et diminuer le débit horaire de 200 U/h

Tableau XXVIII – Les principaux anticoagulants disponibles aujourd'hui.

Nom pharmacologique	**Nom commercial**	**Mode d'action**	**Voie d'administration**	**Indications**
Acénocoumarol	Sintron®	Antivitamine K	*Per os*	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine non-fractionnée	- -	Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	IV	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine fractionnée	Clexane®, Innohep® Fragmine®	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut ou IV	Prophylaxie et traitement de la maladie-thrombo-embolique, syndromes coronariens
Antithrombine		Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	Déficit en antithrombine	IV
Danaparoïde	Orgaran®	Inhibiteur du facteur Xa	IV ou Sous-cut	Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique dans le HIT
Argatroban	Argatroban®	Inhibiteur direct de la thrombine	IV	HIT
Lépirudine	Refludan®	Inhibiteur direct de la thrombine Inhibiteur direct de la thrombine	IV IV	HIT HIT
Pentasaccharide	Arixtra®	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut	Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique (orthopdie)
Drtrecogine-alpha (activée)	Xigirs®	Inhibiteur du facteur Va et VIIIa (et autres actions)	IV	Sepsis sévère

Héparines de bas poids moléculaire

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est aussi efficace, plus facile à administrer et nécessite pas de monitorage particulier. Toutefois, leur administration chez le malade grave a certaines limitations (voir plus loin).

Embolectomie

A réserver aux cas graves, résistants à la thrombolyse ou chez qui la thrombolyse est contre-indiquée. Cette procédure n'est plus que rarement pratiquée aujourd'hui.

Interruption de la veine cave inférieure (filtre cave)

Elle doit être considérée dans les cas suivants :
- contre-indication au traitement anticoagulant ;
- complications notables du traitement anticoagulant (saignements) ;
- récidive d'embolie pulmonaire sous traitement anticoagulant bien conduit ;
- progression du thrombus malgré un traitement anticoagulant bien conduit ;
- embolie pulmonaire sévère, lorsqu'une récidive peut être létale ; la persistance d'hypertension artérielle pulmonaire sévère postembolique peut être un facteur encourageant la mise en place d'un filtre.

Éventuellement la présence d'un caillot flottant dans la veine cave inférieure ou la veine iliaque (discuté).

Toutefois, les résultats à long terme des filtres caves ont été plutôt décevants.

Traitement additionnel

- contention élastique des membres inférieurs ;
- mobilisation : sujet controversé. Dans la phase précoce, le repos au lit est probablement souhaitable. Dès que l'anticoagulation est correcte, une mobilisation plus active et même une mise au fauteuil peut être entreprise. Le risque de délogement de thrombus n'est plus problématique quand l'anticoagulation est obtenue.

Traitement de la thrombose veineuse profonde

Il est très important d'assurer rapidement une anticoagulation efficace, car le risque d'embolie pulmonaire augmente considérablement chez les patients qui ne sont pas correctement anticoagulés endéans les premières 24 heures.

Héparinothérapie standard : perfusion continue 5 jours, avec relais par anti-vitamine K.

Héparinothérapie de bas poids moléculaire (HBPM) : les HBPM sont aussi efficaces que l'héparine standard dans le traitement de la TVP et même de l'embolie pulmonaire ; toutefois leur administration n'est pas sans problème chez le malade grave (voir ci-dessous). Dans les cas peu sévères, l'administration d'HBPM est préférée, et l'anticoagulation orale par antivitamines K peut être commencée quasi en même temps (en tous cas dans les 3 jours) ; la durée de l'héparinothérapie et de l'hospitalisation peut ainsi être réduite.

Fibrinolyse : sa place est très limitée en l'absence d'embolie pulmonaire. La résolution est plus rapide mais le risque de saignement évidemment plus important. La thrombolyse permettrait de prévenir le syndrome postphlébitique (inconfort, douleur, œdème, décoloration de la peau, ulcérations cutanées) qui résulte de la dysfonction des valves veineuses.

Mode d'administration : voir embolie pulmonaire.

Durée du traitement anticoagulant : 3 à 6 mois (voir embolie pulmonaire) – La durée est parfois réduite à 6 semaines lorsque le facteur de risque est entièrement réversible (ex. : TVP postopératoire non compliquée) et le risque d'anticoagulation réel (ex. : *ulcus* gastroduodénal). Par contre, un traitement prolongé (*ad vitam*?) peut être souhaitable chez ceux qui ont un facteur de risque permanent (cancer) ou non identifié.

Héparine standard ou HBPM ?

Quel que soit le type, l'héparine inactive la thrombine par l'interaction avec l'antithrombine III, surtout en neutralisant le facteur Xa au niveau de la phase commune finale de la coagulation.

L'héparine a un poids moléculaire moyen de 12 à 15 000, avec des écarts de 5 000 à 30 000 (tableau XXIX).

Les molécules de taille relativement grande, peuvent se combiner à la fois à l'antithrombine III et à la thrombine, et ainsi inactiver cette dernière.

Ainsi, l'héparine standard a des effets variables en raison de différents facteurs :

- seulement 1/3 de la molécule se fixe à l'antithrombine III ;
- les effets anticoagulants dépendent de la longueur de la chaîne de la molécule d'héparine ;
- l'élimination de l'héparine est influencée par le poids moléculaire.

Les HBPM (poids moléculaire de 4 à 6 000) sont obtenues par fractionnement, dégradation chimique ou dépolymérisation enzymatique d'héparine standard. Par rapport à l'héparine standard, les HBPM ont une activité plus importante pour le Xa et moins importante sur la thrombine (puisqu'elle sont trop petites pour l'inhiber). Elles ne sont pas liées aux protéines plasmatiques ni aux cellules endothéliales, si bien qu'elles ont une plus grande biodisponibilité, et une activité plus prévisible. Elles sont mieux résorbées par voie sous-cutanée et ont une demi-vie de 2 à 4 fois plus longue que les héparines standard. Les HBPM sont éliminées par voie rénale, et leur demi-vie est prolongée en cas d'insuffisance rénale. Elles entraînent aussi moins de thrombocytopénie que l'héparine standard.

Les poids moléculaires et donc les propriétés des HBPM peuvent varier en fonction de la préparation (tableau XXX), si bien qu'on ne peut conclure à l'équivalence parfaite des différentes HBPM.

Les HBPM sont généralement administrées par voie sous-cutanée, de préférence au niveau de la ceinture abdominale. Elles peuvent aussi être administrées par voie IV.

Bien que les HBPM soient plus chères que l'héparine standard, la facilité d'administration et surtout l'absence de contrôle biologique donnent à ce traitement un excellent rapport coût - efficacité. (De plus, dans les cas mineurs, le traitement par HBPM peut éventuellement être poursuivi en dehors de l'hôpital).

On préfère néanmoins l'héparinothérapie standard continue dans trois circonstances :

- risque de saignements : malades chirurgicaux ou obstétricaux, malades qui peuvent nécessiter des procédures invasives (possibilité d'abolir les effets de l'héparine par la protamine). Chez le malade de soins intensifs, à risque plus élevé de saignement (soit spontané, soit lors de procédures invasives), on préfère l'héparinothérapie continue, la demi-vie est plus courte, dont les effets disparaîtront rapidement avant une procédure invasive ou en cas de saignement. De plus, la possibilité existe d'administrer de la protamine pour annuler les effets de l'héparine ;
- insuffisance rénale établie (risque d'accumulation d'HBPM) ;
- choc circulatoire, en raison de la résorption aléatoire de l'HBPM administrée par voie sous-cutanée.

Tableau XXIX – Différences entre héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et héparine standard.

	HBPM	**Héparine standard**
Biodisponibilité	> 90 %	30 %
Poids moléculaire	4 - 6 000	5 - 30 000
Activité anti Xa/antithrombine	3-4/1 (effets plus prédictibles)	1/1 (effets variables)
Liaison lendothlium	Présente	Négligeable
Demi-vie	4 heures	90 min
Surveillance hématologique	aucune (Xa si nécessaire)	APTT
Risque de saignement	un peu plus faible (?)	un peu plus élevé (?)
Risque de thrombocytopénie	1 %	3 - 5 %
Réaction en cas de saignement	-	Protamine

Tableau XXX – Doses d'HBPM.

	Dose quotidienne dHBPM (UI anti Xa - voie sous-cutanée)	
Prophylaxie	Risque modéré	Risque élevé
Enoxaparine (Clexane®)	2 000 (20 mg)	4 000 (40 mg)
Nadroparine (Fraxiparine®)	3 100 (7 500 U Inst Choay)	(150 U/kg Inst Choay)
Deltaparine (Fragmin®)	2 500	5 000
Traitement		
Enoxaparine	1 mg/kg 2 ×/jour	
Nadroparine	100 U/kg 2 ×/jour	
Deltaparine	100 U/kg 2 ×/jour	

Thrombocytopénie induite par l'héparine *(heparin- induced thrombocytopenia ou HIT)*

L'héparinothérapie est compliquée dans environ 3 % des cas de thrombocytopénie, secondaire à la présence d'anticorps de type immunoglobuline G (IgG), qui active les plaquettes et aussi l'endothélium.

Il en existe deux types :

- type I : qui survient transitoirement dans les tout premiers jours du traitement, sans conséquence notable. Le taux de plaquettes descend en général aux environs de 100 000/mm^3 ;
- type II (véritable HIT) : qui apparaît d'habitude 5 à 7 jours après le début du traitement, parfois plus tôt chez les malades qui ont déjà été traités par héparine dans les 3 mois qui précèdent. La thrombocytopénie n'est pas nécessairement sévère (souvent aux environs de 100 000/mm^3 comme dans le type 1). La difficulté est que bon nombre de ces malades peuvent avoir une thrombocytopénie due à une autre cause (sepsis, CIVD, médicaments…). Il s'agit d'un phénomène immunitaire, causé par la liaison d'anticorps (généralement IgG) au complexe formé par l'héparine et le facteur 4 plaquettaire (PF4) [un peptide contenu dans les plaquettes, qui se lie à l'héparine, voit sa forme modifiée si bien que la molécule est reconnue comme un antigène]. Cette réaction cause la destruction des plaquettes et la libération de microparticules prothrombotiques, qui entraînent la libération de thrombine, un état d'hypercoagulabilité et des altérations endothéliales. Le syndrome associe donc une thrombocytopénie à un haut risque de phénomènes thrombotiques surtout veineux (thomboembolies) mais aussi artériels (ischémies aiguës des membres, accident vasculaire cérébral ou infarctus myocardique). Il s'agit d'un phénomène grave, grevée d'une mortalité de 10 à 30 %.

La recherche d'anticorps peut aider à confirmer le diagnostic, mais les tests disponibles manquent de spécificité et certains peuvent prendre plusieurs jours. Leur présence n'est donc pas pathognomonique, mais leur négativité est un élément important contre le HIT.

Il est malheureusement impossible de prédire le phénomène (même les malades qui ont déjà présenté le phénomène ne le reproduisent pas nécessairement).

Dès que le problème est reconnu, voire seulement suspecté, toute héparinothérapie doit être immédiatement arrêtée (non seulement sous forme de traitement, mais dans les solutions de rinçage des cathéters (« *flushs* ») ; même les cathéters d'héparine (« *heparin-coated* ») doivent être évités (il existe des cathéters pulmonaires de Swan-Ganz non couverts d'héparine).

Alternatives à l'héparine

Même si l'anticoagulation n'est pas indispensable, l'état d'hypercoagulabilité peut persister après l'arrêt de l'héparine, si bien qu'une anticoagulation complète de quelques jours est souhaitable.

Ce qu'il ne faut en tout cas pas faire :

- remplacer l'héparine standard par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : même si ces dernières entraînent moins souvent ce phénomène, elles ne mettent pas entièrement à l'abri ;
- commencer les antivitamines K seuls : il faut encore attendre quelques jours avant d'arrêter l'héparine jusqu'à l'obtention d'une anticoagulation efficace. De plus des thromboses peuvent apparaître suite à une déficience du système protéine S/protéine C dans le HIT ;
- transfuser des plaquettes : compte tenu de la physiopathologie sous-jacente et du risque faible de saignements.

Les alternatives à l'héparine sont un inhibiteur direct de la thrombine (hirudine ou argatroban) ou un inhibiteur direct du facteur Xa (danaparoïde).

Hirudine

L'hirudine a été initialement développée à partir des glandes salivaires des sangsues, à présent disponible sous forme recombinante, la lépirudine (Refludan®). Son élimination se fait par voie rénale, si bien qu'il vaut mieux l'éviter en cas d'insuffisance rénale (par contre, l'insuffisance hépatique n'est pas un problème). En l'absence d'insuffisance rénale, la demi-vie est de 80 min. La dose initiale est de 0,4 mg/kg IV suivie d'une perfusion de 0,15 mg/kg/h, à adapter en fonction de l'APTT. En cas d'administration prolongée, le développement d'anticorps peut diminuer la clairance et ainsi augmenter les risques de saignement.

Argatroban

Ce dérivé de l'arginine a l'avantage d'une demi-vie relativement courte (de l'ordre de 20 min) en cas de saignement ou de procédure invasive et d'une élimination hépatique en cas d'insuffisance rénale (par contre, on l'évitera en présence d'insuffisance hépatique). Son désavantage est une interférence plus grande avec le PT et l'INR lors du relais par antivitamine K. La dose est de 2 mcg/kg/min (sans dose de charge), à adapter en fonction de l'APTT (ou l'ACT en cas de procédure extracorporelle).

Danaparoïde (Orgaran®)

Il s'agit d'un dérivé héparinoïde désulfuré, obtenu à partir de l'intestin de porc, et qui est suffisamment différent structurellement de l'héparine pour minimiser le risque de HIT (le risque n'est toutefois pas nul). Ses désavantages sont la longue demi-vie (25 heures) et son élimination rénale. Ses avantages sont la possibilité d'administration par voie sous-cutanée et l'absence de monitoring, qui en font une

Tableau XXXI – Alternatives à l'héparine en cas de HIT.

Nom pharmacologique	Nom commercial	Mode d'action	Clairance	Demi-vie
Lépirudine	Refludan®	Inhibiteur de la thrombine	rénale	80 min
Argatroban		Inhibiteur de la thrombine	hépatique	20 min
Danaparoïde	Orgaran®	Inhibiteur du facteur Xa	rénale	25 heures

alternative (onéreuse) aux HBPM dans la prévention au long cours des TVP chez les malades HIT. Le produit a donc peu de place à l'USI.

Le problème de ces substances est l'impossibilité de neutraliser les effets en cas de saignement.

Antivitamine K/Durée de l'anticoagulation

Dès le 3e jour, chez le malade stable, on peut commencer les antivitamines K *per os*. Après le dosage d'un PT de référence, on commence en général l'acénocoumarol (Sintron®) à raison de 3 mg par jour pendant 2 jours, avant de contrôler l'INR (*International Normalised Ratio*), que l'on maintient généralement entre 2 et 3 (éventuellement entre 3 et 4 dans les épisodes récidivants). De toute manière, il faut quelques jours de chevauchement entre le traitement à l'héparine et le traitement antivitamine K. En effet, ce dernier peut entraîner un état transitoire d'hypercoagulabilité du à une diminution de concentration en protéine C. Pratiquement, on n'arrête l'héparinothérapie que lorsque deux INR successifs à 24 heures d'intervalle sont dans la zone thérapeutique.

Toutefois, chez les malades de soins intensifs, on hésite à commencer le traitement antivitamines K, tant qu'un acte invasif est encore possible.

L'utilisation d'acide acétylsalicylique et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est à proscrire chez les patients traités par anticoagulants oraux. Il faut se souvenir qu'une série d'antibiotiques (céphalosporines, ampicilline, aminosides, metronidazole, érythromycine…), l'amiodarone, augmentent la réponse aux antivitamines K.

En cas d'hémorragie, on administre non seulement de la vitamine K, qui ne corrigera pas immédiatement le désordre de coagulation, mais aussi du FFP ou du PPSB qui contiennent les facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.

Si l'embolie pulmonaire était secondaire à une pathologie aiguë, la durée de traitement par anticoagulants oraux peut être limité à 3 mois. Dans les cas contraires, il doit être poursuivi au moins 6 mois. En cas de récidive, le traitement peut être poursuivi indéfiniment.

Prévention de la maladie thromboembolique

Certaines études ont rapporté le développement de TVP chez 1/3 des patients de soins intensifs, et chez plus de la moitié des polytraumatisés.

La mobilisation précoce est le moyen le plus efficace de prévenir la maladie thromboembolique.

Méthodes mécaniques : le port de bas à contention (type bas Kendall) est à utiliser quasi en routine, sauf chez les sujets sévèrement artéritiques. La compression pneumatique intermittente est plus efficace, mais peu confortable. L'avantage des méthodes mécaniques est évidemment le risque nul de saignement.

Héparine : l'administration de faibles doses d'héparine par voie sous-cutanée (5 000 U d'héparine toutes les 12 heures) a été montrée efficace. C'est pourquoi certains préfèrent administrer des doses faibles d'héparine entraînant une prolongation discrète de l'aPTT seulement de 5 secondes au-dessus de la valeur normale.

Les HBPM sont probablement un peu plus efficaces, mais surtout plus sûres et plus commodes à administrer que les héparines standard.

Chez les malades chirurgicaux, le risque majeur se situe 5 à 10 jours après intervention, la prophylaxie doit être poursuivie jusqu'à la mobilisation complète. Chez les patients subissant une prothèse totale de hanche, on recommande une prophylaxie de 1 mois.

Fondaparinux (Arixtra®)

Ce pentasaccharide est un inhibiteur sélectif du facteur Xa est plus efficace que l'HBPM dans la prévention des TVP après chirurgie orthopédique. Il s'agit d'un produit différent :

- son activité n'est pas du tout neutralisée par la protamine ; il n'y a pas d'antidote ;
- la demi-vie est beaucoup plus longue, de 15 à 20 heures, si bien que les effets sont obtenus par une seule injection quotidienne ;
- le risque de HIT est absent, puisque le produit ne réagit pas avec le facteur 4.

Par ailleurs, le monitorage n'est pas plus nécessaire qu'avec les HBPM.

Dextrans : surtout étudiés en chirurgie orthopédique ; 70 ou 40 : 500 à 1 000 mL le jour de l'intervention, suivie de 500 mL/jour pendant les 3 jours suivants. Leur administration est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. L'administration de dextrans n'est pas supérieure à celle de HBPM, mais peut représenter une alternative en cas de risque d'hémorragie. Certains administrent l'HES (Voluven®) dans cette indication.

Hirudine et dérivés héparinoïdes de bas poids moléculaire (Orgaran®) : comme les HBPM, ces substances s'administrent par voie sous-cutanée, 2 fois par jour, et ne nécessitent pas de contrôle biologique. L'avantage est que ces substances ne nécessitent pas la présence d'antithrombine III pour être efficace.

NB : l'acide acétylsalicylique n'est pas très efficace dans la prévention de la thrombose, en raison, du rôle secondaire joué par les plaquettes.

Tableau XXXII – Facteurs de risque de thromboses veineuses profondes.

Âge > 60 ans
Immobilisation prolongée (coma, sédation, AVC, Guillain Barré, etc.)
Bas débit cardiaque, insuffisance cardiaque, infarctus myocardique
Chirurgie orthopédique
Chirurgie urologique ou gynécologique
Néoplasie
Polytrauma
Pathologie digestive inflammatoire
Insuffisance veineuse des membres inférieurs
Obésité
Grossesse ou *post-partum*
Polycythémie
Antécédents de maladie thromboembolique
Maladies génétiques : déficience en antithrombine III, protéine C ou protéine S, résistance à la protéine C activée, homocystéine…

RÉANIMATION CARDIO-RESPIRATOIRE (CPR)

Définitions et indications

L'arrêt cardiaque est défini par la cessation de l'activité mécanique efficace du cœur ; il se traduit par la disparition du pouls. Il s'agit donc d'un diagnostic clinique et non électrocardiographique. L'arrêt cardiaque ne préjuge donc pas de l'activité électrique associée qui peut être absente (asystolie), anarchique (fibrillation ventriculaire) ou encore relativement bien préservée (dissociation électromécanique).

Fibrillation ventriculaire : elle est généralement responsable de la mort subite du patient coronarien. La fibrillation ventriculaire est l'activité électrique le plus souvent rencontrée initialement en dehors de l'hôpital (même si au moment de l'arrivée des secours, la fibrillation ventriculaire a parfois évolué vers l'asystolie). C'est la forme d'arrêt cardiaque qui a le meilleur pronostic (25-33 % de sortie vivant de l'hôpital).

Dissociation électromécanique (DEM) : elle est la forme la plus fréquente d'arrêt cardiaque chez le malade grave. La DEM est plus fréquente à l'hôpital (en dehors des infarctus aigus). Un exemple est présenté dans la figure 1.

Asystolie : elle est généralement observée tardivement, à la suite des deux autres formes d'arrêt cardiaque.

L'arrêt cardiaque est quasi immédiatement suivi d'arrêt respiratoire, le centre respiratoire étant non perfusé.

L'arrêt respiratoire, défini par l'arrêt de la ventilation efficace (bradypnée extrême, « *gasping* », apnée), peut être dû à une cause respiratoire (patient bronchiteux décompensé, obstruction des voies respiratoires par un corps étranger…) ou neurologique (intoxication médicamenteuse…). L'arrêt respiratoire

n'est pas immédiatement accompagné d'arrêt cardiaque – une bradycardie traduisant l'hypoxie myocardique précède souvent l'arrêt cardiaque. En l'absence d'arrêt cardiaque, la réanimation peut être limitée à l'ouverture des voies aériennes et la ventilation.

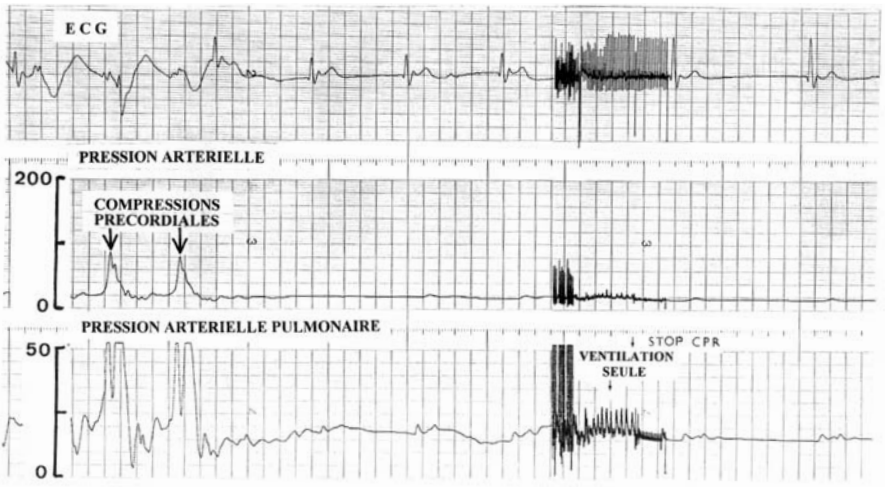

Fig. 1 – Exemple de dissociation électromécanique : l'activité électrique est remarquablement préservée en l'absence de toute activité mécanique.

Quand commencer et terminer la réanimation ?

Quand commencer

Il ne faut évidemment pas commencer une CPR chez le patient NTBR (« *not to be resuscitated* ») ou DNR (« *do not resuscitate* ») : voir partie *Éthique* p. 4.

Il est essentiel de commencer la CPR le plus rapidement possible, étant donné que chaque seconde compte.

Le succès de la CPR dépend d'une série d'éléments déterminant ce qu'on appelle la « chaîne de survie » :

- accès rapide (que faire au milieu d'un bois ?) ;
- CPR rapidement commencée ;
- défibrillation précoce ;
- CPR avancée rapidement commencée.

Si l'arrêt cardiaque a duré plus de 10 minutes avant l'institution de la réanimation, il est généralement considéré que le patient est définitivement perdu

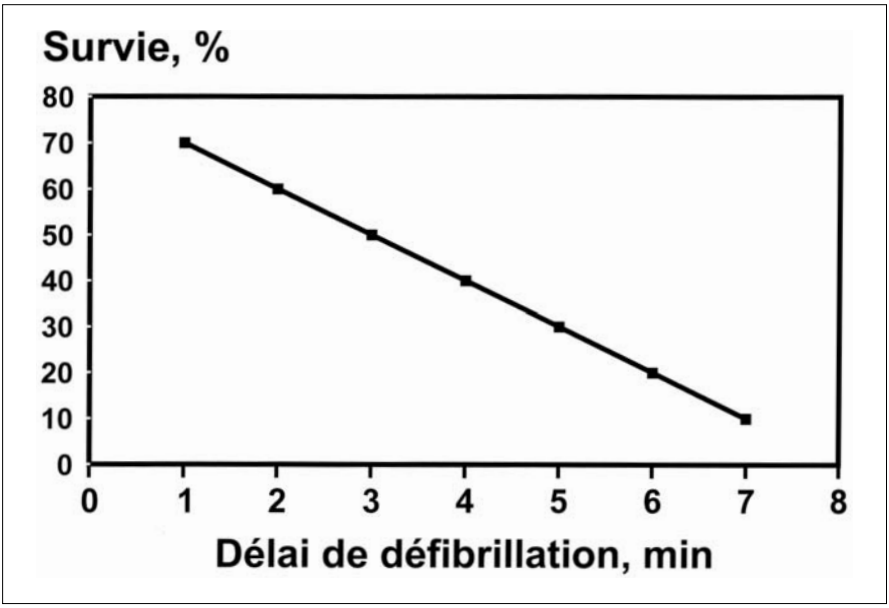

Fig. 2 – Taux de survie à la sortie de l'hôpital en fonction du délai de défibrillation en cas de fibrillation ventriculaire.

sur le plan cérébral. Dans la plupart des cas, la durée de l'arrêt cardiaque n'est pas connue (le malade a pu s'écrouler en gardant un faible débit cardiaque pendant un certain temps), si bien qu'on accorde souvent bénéfice du doute. En cas de noyade, l'hypothermie est protectrice, si bien qu'on se donne jusqu'à une heure.

Quand arrêter ?

La décision d'arrêt de la réanimation n'est pas facile car aucun critère objectif n'est absolu. L'apparition d'une mydriase est de mauvais pronostic mais ne signifie pas nécessairement la mort cérébrale définitive. Bien que la durée de la réanimation ne soit pas à elle seule un facteur suffisant pour décider de son arrêt, les études ont montré qu'une CPR de plus de 15 minutes est associée à une mortalité de 95 % et une CPR de plus de 25 minutes à une mortalité quasi de 100 %.

La CPR doit toutefois être poursuivie plus longtemps dans les cas suivants :

- hypothermie ;
- fibrillation ventriculaire récidivante ;
- cause corrigible.

En dehors de ces trois situations, on peut donc arrêter une réanimation qui a duré une trentaine de minutes.

Illustration de l'importance de l'hypothermie : une fillette de 2 ans, retrouvée dans de l'eau glacée (moins de 5 °C) après 66 min d'immersion en mydriase bilatérale, avec une température rectale de 19 °C, a récupéré entièrement grâce à une CPR efficace suivie de circulation extracorporelle.

NB : il ne faut jamais transporter un patient en arrêt cardiaque vers l'hôpital, car la réanimation d'une personne sur une civière en mouvement ou dans l'ambulance serait trop difficile. La réanimation se fait entièrement sur place.

Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'adulte

Il convient avant tout de s'assurer de l'inconscience du patient par une stimulation vigoureuse. En cas d'inconscience, il faut immédiatement appeler à l'aide. Toutefois, en cas d'arrêt respiratoire (surtout chez l'enfant), on recommande de commencer la réanimation avant d'appeler à l'aide, car les premières secondes peuvent compter.

A = *Airway :* assurer l'ouverture des voies aériennes
B = *Breathing :* assurer la respiration
C = *Circulation :* assurer la circulation du sang

Ouverture des voies aériennes

Le premier geste consiste à s'assurer que la langue n'est pas cause d'obstruction haute chez le patient inconscient. La langue étant solidaire de la mâchoire inférieure, celle-ci doit être avancée pour dégager la gorge : le fait d'attirer la tête en arrière peut déjà suffire lorsque la musculature des joues n'est pas atrophique.

Les voies aériennes sont dégagées par le placement d'une main sur le front de la victime pour l'attirer vers le bas et l'arrière par un mouvement rotatoire (« *head tilt* ») et de l'autre main en-dessous de la mâchoire inférieure pour l'attirer vers le haut par un mouvement vertical (« *chin lift* ») [fig. 3]. Une alternative (moins efficace) consiste à placer cette deuxième main sous la nuque pour la soulever vers le haut. Pour le droitier, il est plus facile d'effectuer ces manœuvres en se plaçant à la droite de la victime.

Chez la victime qui pourrait avoir un traumatisme de la colonne cervicale, on peut éviter le mouvement de rotation de la tête en recourant au « *jaw thrust* » : le réanimateur place une main de chaque côté de la victime en laissant ses coudes sur le sol, et soulève la mâchoire inférieure. Les pouces peuvent simultanément abaisser les lèvres pour garder la bouche ouverte.

Une fois les voies aériennes dégagées, la présence ou l'absence de respiration doit être déterminée en plaçant son oreille devant la bouche du patient. Cette position permet à la fois d'entendre la respiration, d'en sentir le souffle et d'observer les mouvements de la poitrine. Si le patient ne respire pas, la ventilation artificielle s'impose.

Fig. 3 – Manœuvres simples d'ouverture des voies aériennes.

Ventilation artificielle

Aucun matériel n'est indispensable pour assurer une ventilation artificielle efficace. On commence par enlever tout matériel qui pourrait représenter une obstruction au passage d'air (dentier en particulier). Le pouce et l'index de la main placée sur le front bouchent les narines, tandis que la mâchoire inférieure est toujours soulevée de l'autre main. Après avoir rempli ses poumons d'air, le réanimateur place sa bouche grande ouverte autour de celle du patient et insuffle l'air le plus hermétiquement possible, pas trop vite (en 2 secondes), tout en visualisant les mouvements du thorax. L'efficacité de la ventilation est confirmée par la sensation de résistance des poumons de la victime ainsi que par la sensation auditive et tactile de l'air expiré.

Cette manœuvre est répétée 2 à 5 fois.

S'il n'est pas possible de pratiquer la ventilation artificielle par la méthode de bouche-à-bouche (en cas de trismus ou de trauma facial, par exemple), la méthode de bouche-à-nez est nécessaire. Il est toutefois souhaitable d'au moins entrouvrir la bouche du patient pour faciliter l'expiration de l'air.

La complication principale de la ventilation artificielle est la distension aérique de l'estomac. Il faut donc bien garder à l'œil les mouvements du thorax afin de ne pas excéder les pressions nécessaires. La distension de l'estomac facilite la régurgitation et réduit les volumes pulmonaires par suite de l'élévation du diaphragme. Il ne faut jamais tenter d'évacuer l'air entré dans l'estomac en poussant sur l'épigastre, ce qui faciliterait la régurgitation du contenu gastrique.

Si un épisode de vomissement survient, le patient est immédiatement placé sur le côté, le matériel vomi est retiré le plus vite possible de la bouche avant de recommencer la ventilation artificielle.

En cas de régurgitation, on peut demander à une aide d'exercer une pression sur le cartilage cricoïde (manœuvre de Sellick) pendant la ventilation artificielle.

On permet à présent au non-professionnel de la santé de s'abstenir de l'application de ventilation artificielle, pour deux raisons :

- il vaut mieux s'abstenir que de mal l'appliquer ;
- d'aucuns fuiraient plutôt que de l'appliquer en raison de dégoût ou de risque (largement inconsidéré) de risque de transmission de maladie (Sida…).

Corps étrangers

L'obstruction des voies aériennes peut être due à un corps étranger ou être associée à un traumatisme ou à une strangulation, à un œdème infectieux ou allergique ou encore à l'inhalation de gaz ou de fumée.

L'inhalation de morceaux de nourriture est la plus fréquente chez l'adulte (le candidat idéal portant une prothèse dentaire, parlant et riant entre de larges bouchées d'un repas bien arrosé, au restaurant ou en société). En cas d'obstruction incomplète, la victime qui ne parvient pas à cracher le morceau de nourriture par une violente quinte de toux, peut présenter une petite toux inefficace, un stridor respiratoire et une dyspnée sévère accompagnée éventuellement de cyanose. Si l'obstruction est complète, la victime ne tousse pas, ne dit rien et indique elle-même la source du problème en portant la main à la gorge.

Tableau I – Séquence recommandée en cas d'obstruction des voies aériennes par un corps étranger.

Personnes conscientes :

1- Établir l'obstruction des voies aériennes (la victime peut-elle parler ?).
2- Donner rapidement 4 coups dans le dos et effectuer 4 compressions abdominales (thoraciques chez l'obèse ou la femme enceinte) successives.
3- Répéter les coups dans le dos et les compressions manuelles jusqu'à l'expulsion du matériel ou jusqu'à ce que la victime soit inconsciente.

Personnes inconscientes :

1- Tenter la ventilation artificielle par bouche-à-bouche.
2- Donner rapidement 4 coups dans le dos et effectuer 4 compressions abdominales successives.
3- Tenter de déloger du doigt le corps étranger.
4- Repositionner la tête et pratiquer à nouveau la ventilation artificielle.
5- Répéter (2) et (3).
6- Considérer une trachéotomie par ponction de la membrane crico-thyroïdienne pour assurer la ventilation artificielle.

Deux manœuvres supplémentaires peuvent être nécessaires.

L'une consiste à tenter de déloger le corps étranger en tapant énergiquement du plat de la main quelques fois sur la colonne vertébrale entre les omoplates. Si la victime est allongée ou s'il s'agit d'un enfant, la tête doit être maintenue assez basse afin de tirer profit des forces de gravité. Si elle est debout ou assise, elle doit être retenue vers l'avant par l'autre bras.

En cas d'échec, une autre technique consiste à créer une toux artificielle en provoquant une expiration brutale et forcée. Selon cette manœuvre, dite de Heimlich, les mains sont appliquées soit sur la partie inférieure du sternum, soit préférentiellement sur l'épigastre (fig. 4). La première alternative est en fait surtout réservée aux personnes obèses ou aux femmes enceintes. Les mains ne sont en tous cas pas appliquées sur l'appendice xiphoïde ou sur les côtes inférieures, ce qui pourrait entraîner des fractures osseuses ou des lacérations d'organes internes. En se tenant derrière la victime, le réanimateur applique sur l'épigastre un poing fermé qu'il saisit de l'autre main pour exercer une pression énergique vers l'arrière et le haut.

Fig. 4 – Manœuvre de Heimlich.

Il est proposé de répéter 3 à 4 fois la manœuvre. Si la victime est allongée sur le dos, on peut encore se placer à genoux au-dessus d'elle au niveau des hanches et appliquer ses deux mains superposées à plat sur l'épigastre.

Il est impérieux de ne pas abandonner les manœuvres si elles ne s'avèrent pas immédiatement efficaces. En effet, si l'état de la victime s'altère, les muscles peuvent se relâcher et ainsi permettre soit le déplacement plus aisé du corps étranger, soit une ventilation artificielle plus efficace.

Si la personne est inconsciente, on peut introduire le pouce et l'index le long de la joue dans la gorge pour tenter de déloger le corps étranger. Le passage des doigts peut être facilité si la mâchoire inférieure et la langue sont en même temps soulevées par l'autre main. Il faut évidemment éviter par cette technique d'enfoncer plus avant le corps étranger dans les voies aériennes.

Les personnes suffisamment expérimentées et outillées peuvent éventuellement utiliser un laryngoscope et une pince de Magill afin de retirer le corps étranger sous contrôle laryngoscopique direct. En dernière extrémité, la ventilation au niveau du larynx peut être assurée par la perforation (par plusieurs aiguilles ou un cathéter) ou même l'ouverture (par un scalpel) de la membrane crico-thyroïdienne. La membrane crico-thyroïdienne, petite zone losangique située sous la pomme d'Adam, a l'avantage d'être peu vascularisée et d'être située immédiatement sous la peau. Il suffit d'introduire une lame de bistouri, un couteau fin ou même la pointe d'une paire de ciseaux. Cette manœuvre peu sanglante présente un risque limité et peut sauver d'une mort asphyxique.

Massage cardiaque

Le diagnostic d'arrêt cardiaque se fait par l'absence de pouls avec état de mort apparente. Tandis qu'une main posée sur le front maintient la tête en position d'ouverture des voies aériennes, l'autre main cherche à palper le pouls carotidien. La carotide est préférable aux autres vaisseaux car elle est située dans la même région que la bouche, elle peut être palpée sans devoir retirer de vêtement et il s'agit d'un pouls central.

Si l'arrêt cardiaque vient de se produire, on peut tenter d'appliquer un *coup de poing* brutal sur le précordium, même si l'efficacité de cette mesure a été parfois contestée (peut faire passer une tachycardie ventriculaire en fibrillation ventriculaire).

Le massage cardiaque est réalisé par la compression de la moitié inférieure du sternum. Le terme de « massage cardiaque » est inapproprié, dans la mesure où ce n'est pas toujours la compression du cœur mais aussi l'augmentation généralisée de la pression intrathoracique qui entraîne l'éjection du sang dans les vaisseaux.

Ces éléments sont basés sur les trois observations :

- il n'existe en général pas de gradient de pression entre les différentes cavités cardiaques ;
- il n'existe en général pas de modification notable de la taille du ventricule gauche au cours de la réanimation ;
- un état circulatoire satisfaisant peut être assuré en cas de fibrillation ventriculaire uniquement par l'augmentation de la pression intrathoracique provoquée par la toux (« *cough* CPR »).

Le concept de la « pompe cardiaque », dans lequel le cœur est comprimé entre le sternum et la colonne vertébrale, a ainsi été juxtaposé à celui de la « pompe thoracique », dans lequel le cœur gauche sert essentiellement de simple « conduit » de sang.

Ces observations ont conduit à investiguer les possibilités d'amélioration des techniques de réanimation :

- augmentation rythmée de la pression intrathoracique sans compression précordiale (« vest CPR ») ;
- réalisation simultanée de la compression précordiale et de la ventilation artificielle (*simultaneous compression-ventilation* CPR). Ces nouvelles techniques expérimentales doivent encore être évaluées (risque de traumatisme abdominal et thoracique, d'hypoxémie et d'hypercapnie…) ;
- application d'une pression abdominale interposée aux compressions précordiales : cette technique peut être recommandée, pour autant qu'il y ait suffisamment de personnel entraîné et qu'il n'y ait pas de contre-indication évidente (laparotomie récente, anévrisme aortique, grossesse…) ;
- application d'une valve d'impédance (reproduisant la manœuvre de Muller) ;
- utilisation d'appareils permettant la compression/décompression du thorax (voir plus loin).

Quoi qu'il en soit, l'expression « massage cardiaque externe » reste consacrée. Le massage cardiaque efficace exige que le patient soit placé à plat sur une surface dure. La tête ne peut être surélevée par rapport au corps, ce qui pourrait diminuer le débit cérébral. Par contre, les jambes peuvent être surélevées pour augmenter le retour veineux au cœur. Si la victime est couchée sur un lit, elle doit être immédiatement transportée sur le sol, à moins qu'une planche puisse être glissée sous son thorax. Le réanimateur se place à genoux au niveau du thorax de préférence à gauche de la victime (ou en tous cas du côté opposé à celui qui effectue la ventilation artificielle). Après avoir repéré l'appendice xiphoïde de l'index et du majeur d'une main, l'autre main est placée juste au-dessus de ces deux doigts sur le sternum. (On recommande au non-professionnel de simplement poser la main sur la partie inférieure du sternum).

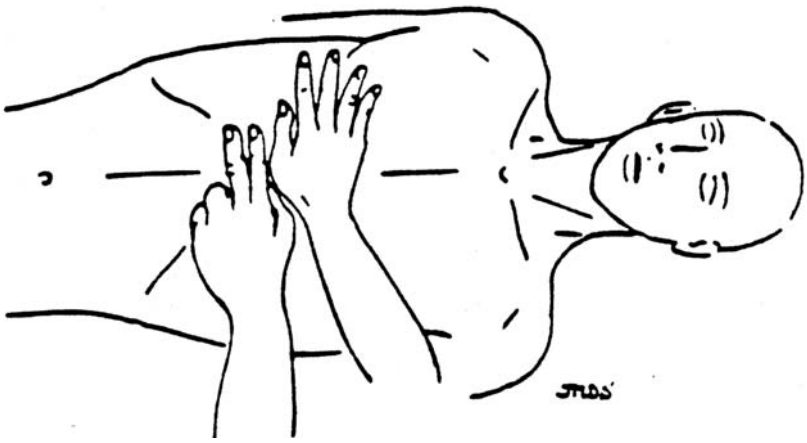

Fig. 5 – Placement des mains sur le thorax en préparation du massage cardiaque.

Les talons des mains sont alors superposés pour effectuer les compressions tandis que les doigts sont tendus et écartés et ne reposent pas sur la poitrine. Les bras sont bien tendus et les épaules sont placées exactement au-dessus des mains afin d'assurer une pression entièrement verticale. Cette procédure est la moins fatigante pour le réanimateur.

La compression précordiale adéquate doit abaisser le sternum de 4 à 5 cm. Ces compressions doivent être non violentes et régulières. Les mains doivent rester tout le temps en contact avec le thorax afin d'éviter toute malposition ainsi que tout mouvement brusque qui diminuerait l'efficacité du massage et qui risquerait en outre d'entraîner des lésions thoraciques.

Le rendement du massage cardiaque est amélioré par une compression prolongée du thorax. Le temps de compression doit être égal au temps de relaxation.

Réanimation de base : règle des 15/2

Dans la CPR de base, que l'on soit seul ou accompagné, on applique maintenant la règles des 15/2 : le massage cardiaque est interrompu toutes les 15 compressions afin de pratiquer deux insufflations des poumons. Celles-ci doivent être profondes mais très rapides, la deuxième insufflation étant pratiquée avant l'expiration totale de l'air précédemment insufflé. Le massage cardiaque doit se faire à une cadence de 80 à 100/min.

Le pouls carotidien est palpé à intervalles pour contrôler l'efficacité du massage cardiaque et la réapparition éventuelle d'une circulation efficace La recherche du pouls n'est toutefois plus recommandée au non-professionnel.

L'arrêt du massage cardiaque est nécessaire toutes les 15 compressions afin de pratiquer deux insufflations des poumons. Celles-ci doivent être profondes mais très rapides, la deuxième insufflation étant pratiquée avant l'expiration totale de l'air précédemment insufflé.

Dès que deux personnes sont disponibles, une s'occupe de la ventilation et une du massage cardiaque. On maintient la règle de 15/2 (15 compressions, 2 insufflations) jusqu'à ce que la victime soit intubée, après quoi on passe à la règle du 5/1 (une insufflation toutes les 5 compressions). Les compressions précordiales sont à peine interrompues pendant la ventilation artificielle.

La personne qui assure le massage cardiaque ne doit pas hésiter à se faire remplacer aux premiers signes de fatigue. Elle doit l'annoncer suffisamment à l'avance pour permettre à son remplaçant de se préparer de manière à ce que le changement se fasse de manière souple et coordonnée.

La réanimation ne peut jamais être interrompue pendant plus de 5 secondes, sauf dans deux circonstances :

- pour permettre le transport du patient lorsqu'il se trouve dans un endroit inadéquat (assis dans une voiture, dans un escalier…) ;
- pour permettre l'intubation endotrachéale (pour laquelle un maximum de 30 secondes est accordé à chaque essai).

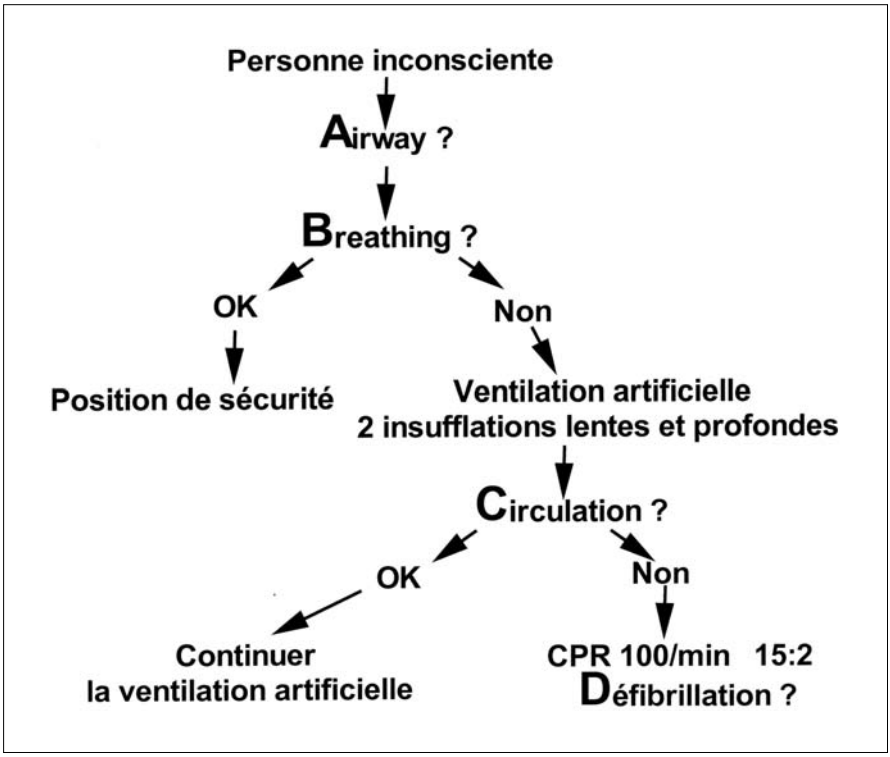

Fig. 6 – Résumé des manœuvres de réanimation.

Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'enfant

Chez l'enfant, les problèmes respiratoires sont beaucoup plus fréquents que les accidents cardiaques. Une attention toute particulière doit être portée aux voies aériennes et aux échanges gazeux.

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance respiratoire grave chez l'enfant sont, dans l'ordre :

- l'aspiration de corps étrangers des plus divers ;
- l'ingestion de médicaments ou de drogues ;
- le syndrome de la mort subite du nourrisson ;
- l'infection des voies aériennes supérieures (épiglottite, croup…) ;
- la noyade ;
- le traumatisme ;
- l'inhalation de fumée.

Ouverture des voies aériennes

Comme chez l'adulte, la meilleure manière de dégager les voies aériennes est d'attirer d'une main le front vers le bas et l'arrière et de l'autre main, la mâchoire vers le haut. L'exagération du mouvement peut toutefois entraîner un rétrécissement de la trachée vu son élasticité et son faible calibre. En cas d'obstruction des voies aériennes, l'enfant peut présenter une toux inefficace, un sifflement inspiratoire, une dyspnée et une cyanose.

L'introduction des doigts dans la bouche pour tenter de dégager le corps étranger doit être particulièrement prudente pour éviter d'enfoncer davantage l'objet responsable. L'inspection de l'arrière-gorge doit d'abord être faite en introduisant le pouce dans la bouche, les autres doigts de la main enserrant le maxillaire inférieur, de manière à largement visualiser l'arrière-gorge.

Comme chez l'adulte, les coups dans le dos et/ou les compressions manuelles peuvent être nécessaires pour déloger l'objet. Ici, les compressions manuelles seront toutefois appliquées sur le sternum plutôt que sur l'abdomen. S'il s'agit d'un bébé, le réanimateur le place la tête en bas sur son bras, en retenant de la main le cou et les joues. Pour des raisons de commodité, le réanimateur peut laisser reposer le bras sur la cuisse fléchie. De l'autre main, il applique quatre coups successifs entre les omoplates avant de retourner le bébé pour effectuer quatre compressions manuelles sur la poitrine en appliquant deux doigts sur la partie inférieure du sternum. S'il s'agit d'un enfant, celui-ci peut être placé tête en bas sur la cuisse fléchie du réanimateur pour effectuer les mêmes manœuvres.

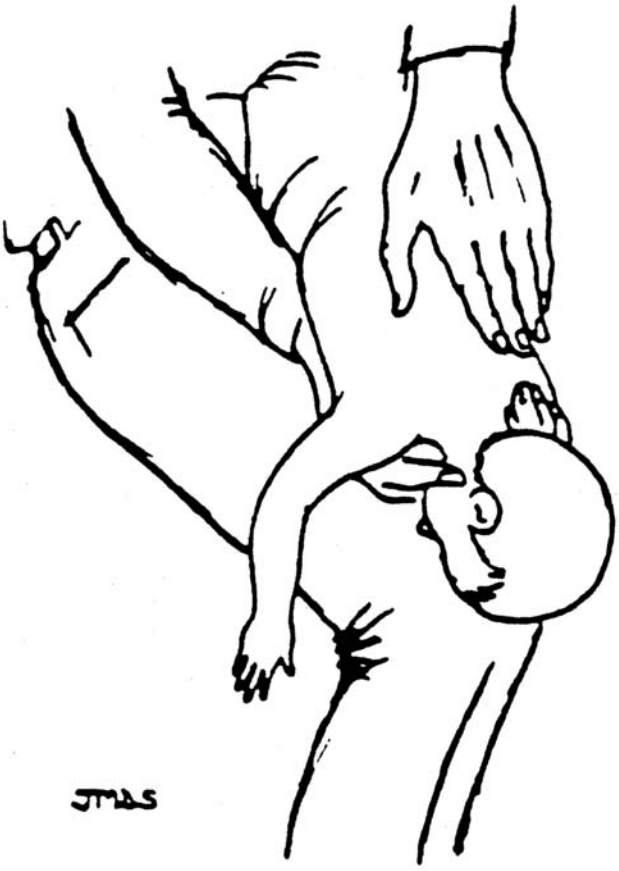

Fig. 7 – Dégagement des voies aériennes chez le petit enfant.

Ventilation artificielle

On établira ensuite la présence ou l'absence de respiration en approchant l'oreille de la bouche de l'enfant. S'il suffoque ou respire très laborieusement, le besoin de ventilation artificielle n'est pas toujours facile à préciser. La cyanose des lèvres représente un critère objectif assez fiable. Pour pratiquer la ventilation artificielle, le réanimateur couvre de ses lèvres à la fois la bouche et le nez de l'enfant afin d'assurer une étanchéité satisfaisante (fig. 8).

Fig. 8 – Manœuvres de CPR chez le bébé.

Si la respiration spontanée n'est pas rétablie après quatre insufflations rapides, la ventilation artificielle doit être assurée à un rythme de 20/min chez le bébé et de 15/min chez l'enfant. Le volume d'air à insuffler est évidemment moindre que chez l'adulte. Chez le bébé, on se contente d'insuffler le contenu de la bouche (par « puffs »). Il est essentiel de bien surveiller les mouvements du thorax pour éviter l'insufflation excessive d'air. La distension gastrique survient en effet plus fréquemment que chez l'adulte.

Massage cardiaque

Le pouls carotidien n'est pas toujours facile à palper chez le bébé. Le pouls radial peut être plus aisément palpé en appliquant l'index et le médius sur la face interne du bras à mi-distance entre l'épaule et le coude.

Chez le bébé, la compression précordiale est effectuée à la partie moyenne du sternum, entre les mamelons. Cette compression est assurée seulement par 2 ou 3 doigts en abaissant la paroi thoracique d'environ 2 cm.

La fréquence des compressions est de 100 à 120/min (on peut compter normalement : « un, deux… ») chez le bébé et de 80 à 100/min chez l'enfant. La ventilation est donc effectuée toutes les 5 compressions précordiales comme chez l'adulte.

Techniques avancées de réanimation

On reprend les premières lettres auxquelles on ajoute les deux suivantes :

A = AIRWAY (VOIES AÉRIENNES)
B = BREATHING (RESPIRATION)
C = CIRCULATION
D = DÉFIBRILLATION
E = ÉPINÉPHRINE (ADRÉNALINE)

Matériel d'oxygénation et de ventilation

Oxygène

Le plus vite possible et à haut débit pour accroître le transport en oxygène aux tissus et, en particulier, au myocarde et au cerveau (chez le patient insuffisant respiratoire chronique sévère, c'est seulement lorsque l'état hémodynamique sera stabilisé que l'on s'inquiétera du risque de carbonarcose !).

Canule de Guedel

En empêchant la chute de la langue vers l'arrière-gorge, la canule de Guedel peut faciliter le passage d'air par les voies aériennes supérieures. On l'utilise essentiellement chez le malade comateux ventilant spontanément.

L'existence de différents calibres de canule en rend l'usage possible déjà chez le nouveau-né. La taille de la canule peut être estimée par la distance entre la commissure des lèvres et le lobe de l'oreille.

La canule est introduite dans la bouche avec la concavité dirigée vers le haut. Quand son bec entre en contact avec le palais postérieur, une rotation de 180° est opérée pour enfoncer complètement la canule.

Masque et ballon

Le masque facial doit être solide, si possible transparent et, surtout assurer une bonne adhésion à la face. Un ballon y est adapté dès que possible et connecté à une source d'oxygène. Le ballon doit être équipé d'un réservoir à oxygène, qui doit rester partiellement gonflé tout au long de la réanimation.

Masque laryngé

Le masque laryngé est constitué d'un tube relié à une large pièce molle qui se place à l'aveugle dans l'hypopharynx, jusqu'à ce qu'on sente une résistance. L'inflation du ballon réalise l'occlusion du larynx. Le système diminue les risques de distension gastrique et d'inhalation de contenu gastrique.

Fig. 9 – Le masque laryngé.

Combitube

Ce tube est introduit à l'aveugle et muni de deux types d'orifices : un large orifice distal est équipé d'un ballonnet, si bien que l'introduction du Combitube dans la trachée, fonctionne comme te tube endotrachéal. Par contre, si l'extrémité distale est introduite

dans l'œsophage (situation plus fréquente), ce ballonnet sert à fixer le tube, dont une extrémité proximale est munie d'orifices permettant la ventilation en regard de la trachée. En fonction de sa position, on ventile donc soit par un conduit, soit par l'autre.

Intubation et trachéotomie

Sauf pour de rares exceptions de dégagement des voies aériennes supérieures, l'intubation ne représente pas une urgence absolue puisque la ventilation artificielle peut être effectuée de manière adéquate par bouche-à-bouche ou au moyen d'un ballon et d'un masque.

L'intubation endotrachéale ne doit d'ailleurs pas être effectuée sans avoir ventilé et oxygéné préalablement la victime par l'intermédiaire d'un ballon. L'intubation est avant tout destinée à éviter la distension abdominale par l'insufflation d'air dans l'estomac ainsi qu'à prévenir l'inhalation de contenu gastrique. Le problème essentiel est l'interruption transitoire de la réanimation cardio-respiratoire lors de l'intubation endotrachéale. C'est pourquoi, si le patient n'est pas intubé après 30 secondes, la tentative doit être interrompue et la ventilation artificielle au masque transitoirement reprise.

Une trachéotomie peut être nécessaire en cas de traumatisme sévère de la face ou d'obstruction des voies aériennes supérieures.

La position adéquate du tube endotrachéal doit être confirmée par l'auscultation pulmonaire et peut être assurée par la mesure de la PCO_2 de fin d'expiration (capnométrie).

Ventilateurs artificiels

Si le nombre de réanimateurs est suffisant (ce qui est généralement le cas à côté d'un respirateur…), il semble préférable de ne pas utiliser de respirateurs au cours de la réanimation cardio-respiratoire pour éviter des problèmes d'interférence entre massage cardiaque et ventilation artificielle.

Matériel de monitorage et de défibrillation

Le défibrillateur est l'appareil essentiel pour restaurer une activité électrique organisée en cas de fibrillation ventriculaire. L'application d'un choc électrique peut être immédiate en cas d'intervention très précoce. Il s'agit de l'intervention dont l'efficacité sur la survie à long terme a été le plus clairement démontrée. Les palettes enduites d'un matériel conducteur (gel), qui facilite le passage du courant. Il faut éviter la présence de matériel mouillé ou d'excès de gel qui pourrait faciliter le passage du courant dans une autre direction. Il est même recommandé d'enlever les « patches » de nitroglycérine percutanée. Il faut aussi éviter tout contact personnel avec le patient.

Il faut faire particulièrement attention à deux éléments qui contribuent au succès de la défibrillation :

- bonne position des palettes (fig. 10). Les palettes doivent être placées de manière à se trouver en contact étroit avec la paroi thoracique et à prendre la plus grande partie du cœur dans le champ électrique :
  - une palette un peu à droite de la partie supérieure du sternum, en dessous de la clavicule droite,
  - une palette sur la ligne axillaire face à l'apex (en évitant le sein chez la femme) ;
- application ferme des palettes – bon contact entre les palettes et la peau au travers d'un gel conducteur.

Une pression de l'ordre de 5 kg doit être placée sur chaque palette lors de l'application du choc électrique.

Sauf succès, il faut appliquer 3 chocs électriques d'affilée, car chaque choc électrique augmente le succès du suivant.

Les défibrillateurs modernes, biphasiques, ont des énergies variables en fonction de leur type ; il faut suivre les instructions (qui sont même souvent audibles) ; les énergies utilisées par les défibrillateurs monophasiques, plus anciens, sont de 200 J à 400 J. Les défibrillateurs semi-automatiques reconnaissent eux-mêmes la fibrillation ventriculaire. En cas de doute quant à l'existence d'une fibrillation ventriculaire de monitoring cardiaque, un choc électrique doit être pratiqué. En effet, le faible dommage d'un choc électrique inutile sur un cœur en asystolie ou en dissociation électromécanique est un faible risque face à la perte de précieuses secondes si un choc électrique était postposé en cas de fibrillation ventriculaire.

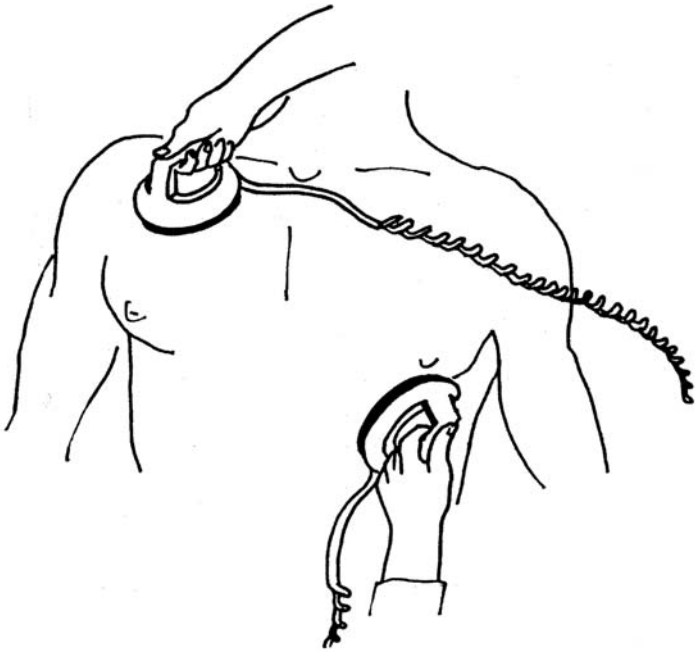

Fig. 10 – Placement des palettes sur le thorax.

Traitement

Voie d'administration

Intraveineuse : c'est la voie préférable. Une perfusion intraveineuse doit d'abord être mise en place. La ponction d'une veine périphérique est parfaitement acceptable ; il faut seulement rincer vigoureusement les tubulures après l'injection (20 mL) pour accélérer l'accès central.

Intra-osseuse : peut être considérée chez l'enfant.

Intratrachéale : si la victime est intubée avant la mise en place d'une perfusion intraveineuse, on peut administrer l'adrénaline, l'atropine ou la Xylocaïne® par voie endotrachéale. La résorption est toutefois assez aléatoire, si bien que les quantités requises sont 3 fois plus élevées que par voie intraveineuse. Il faut diluer la médication dans 5-10 mL de solution physiologique et l'injecter le plus profondément possible dans le tube endotrachéal.

Intracardiaque : quasi totalement abandonnée ; ne peut être réalisée qu'en cas d'impossibilité d'utiliser les autres voies.

Risque de complications traumatiques possibles au niveau du péricarde, des plèvres et des artères coronaires.

Intra-aortique (crosse aortique) : en cours d'investigation.

Type de perfusion intraveineuse

Toute hyperglycémie est susceptible de majorer les lésions cérébrales postanoxiques, si bien qu'on évite en général les perfusions glucosées, pour donner la préférence aux solutions salées (physiologiques). Les perfusions de bicarbonate de sodium sont à proscrire (risque d'élévation de la PCO_2, inactivation d'adrénaline, hyperosmolarité).

Le débit de perfusion : peut dépendre de la situation clinique préalable, mais n'est pas particulièrement limité, même chez le patient en œdème pulmonaire car les perfusions intraveineuses peuvent favoriser le rétablissement d'un certain débit cardiaque par l'augmentation de la précharge. De plus, l'insuffisance circulatoire majeure s'accompagne toujours d'un certain degré d'hypovolémie.

Médicaments (fig. 11)

Adrénaline

Grâce à ses propriétés alpha et bêta-adrénergiques, l'adrénaline est la médication de premier choix en cas d'arrêt cardiaque. Elle provoque à la fois une augmentation des pressions intravasculaires (permettant de restaurer la pression de perfusion coronaire) ainsi qu'une amélioration de l'activité contractile et électrique du cœur.

La dose est de 1 mg IV toutes les 3 à 5 minutes. L'administration de doses plus élevées a été proposée, sur base d'études expérimentales, mais l'avantage n'a pas pu

être confirmé dans des études cliniques. Il y a même risque d'ischémie myocardique associée à une augmentation trop importante de la demande en oxygène du myocarde.

Alternatives : les agents plus purement alpha-adrénergiques (méthoxamine, phényléphrine) ne donnent pas de résultats supérieurs.

La vasopressine (40 U IV) représente une alternative valable.

Antiarythmiques

En cas de fibrillation ventriculaire persistante, malgré chocs électriques répétés et administration d'adrénaline, les interventions pharmacologiques sont très peu efficaces.

Il existe trois possibilités :

1er choix = L'amiodarone (Cordarone®) peut être administrée à raison de 300 mg (2 ampoules).

2e choix = La Xylocaïne®, à raison de 100 mg. Toutefois, certaines études ont indiqué que la Xylocaïne® augmente le seuil de défibrillation ventriculaire. La Xylocaïne® est surtout efficace pour éviter les récidives de fibrillation ventriculaire (voir plus loin).

3e choix = Le tosylate de bretylium n'est plus disponible.

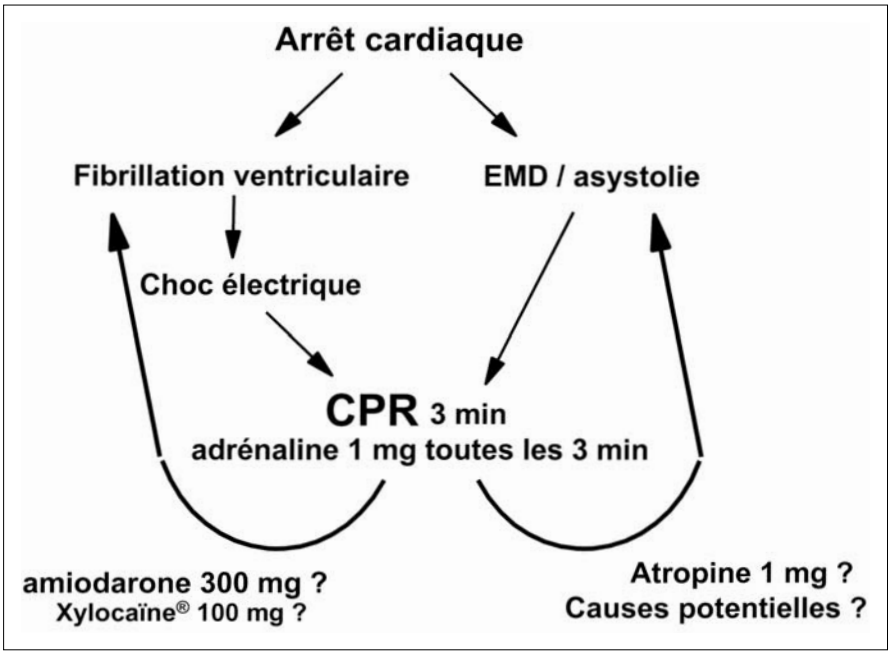

Fig. 11 – Résumé de la CPR avancée.

Bicarbonate de sodium

L'arrêt cardiaque se complique immanquablement d'acidose lactique responsable d'acidémie, qui diminue la contractilité myocardique et peut favoriser le développement d'arythmies ventriculaires sévères.

Toutefois, l'administration de bicarbonate de sodium a aussi ses problèmes (voir chapitre *Gaz sanguins et anomalies hydroélectriques*) :

- elle peut aggraver transitoirement l'acidose intracellulaire (le CO_2 formé traverse plus rapidement la membrane cellulaire que le bicarbonate lui-même) ;
- elle représente une charge osmolaire pour le cerveau ;
- elle peut déprimer la fonction myocardique par suite de l'hyperosmolarité ;
- elle représente une charge hydrosodée ;
- elle déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche ;
- elle ne facilite pas la défibrillation.

Il est préférable de corriger l'acidose métabolique plutôt par l'hyperventilation (en induisant une alcalose respiratoire) que par l'administration de bicarbonate de sodium.

On peut malgré tout administrer du bicarbonate dans certains cas :

- hyperkaliémie (démontrée ou suspectée) ;
- intoxication aux tricycliques ;
- acidose sévère (insuffisance rénale, CPR prolongée…).

Dose : une flapule de 50 mEq IV (50 mL d'une solution à 8,4 %).

Calcium

L'administration de calcium, a été recommandée pour accroître la contractilité et, dans une certaine mesure, l'activité électrique du cœur. Toutefois, l'efficacité du calcium au cours de l'arrêt cardiaque n'a jamais été démontrée. Le calcium pourrait même jouer un rôle néfaste non seulement en favorisant le spasme coronaire, mais surtout en augmentant les altérations cellulaires au cours de l'anoxie myocardique (qui s'accompagne déjà d'accumulation de calcium dans la cellule).

L'administration de calcium est indiquée dans trois situations :

- suspicion d'hypocalcémie (ex. : insuffisance rénale) ;
- traitement aux anticalciques ;
- hyperkaliémie.

Dose : une ampoule de 1 g de chlorure de calcium (CaCl2) IV.

Sulfate de magnésium

Le magnésium est surtout indiqué en cas d'épisodes répétés d'arythmie ventriculaire (surtout de torsade de pointe), ou en cas de suspicion clinique d'hypomagnésémie (traitement diurétique, éthylisme). L'administration doit être lente en raison du risque d'hypotension artérielle.

Dose : injection lente de 2-3 g IV en quelques min (voir section ions).

Atropine

En cas de dissociation électromécanique, on peut tenter l'administration de hautes doses d'atropine (2 à 3 mg IV).

Équipement complémentaire

Compression/décompression active
On peut recourir à un système de succion (ventouse) qui soulève la partie inférieure du thorax lors de la décompression. Cette technique peut accroître la survie, pour autant que les utilisateurs y soient très familiarisés. L'utilisation de ce système est très fatigante si bien que l'opérateur doit souvent se faire remplacer.

Appareils de massage cardiaque
Différents systèmes sont disponibles pour remplacer l'intervention humaine dans le massage cardiaque : ces appareils ne sont pas utiles.

La limitation de ces systèmes est le temps (même court) nécessaire à leur placement et le coût.

« vest-CPR »
Un système de veste gonflable placée autour du thorax, permettant l'augmentation cyclique des pressions intrathoraciques, est aussi efficace que le « massage », bien qu'il n'y ait pas de réelle compression précordiale.

Massage cardiaque à thorax ouvert
Le massage cardiaque interne peut être plus efficace qu'à thorax fermé, mais il est autrement agressif !

On peut retenir un certain nombre d'indications possibles :
- thorax ouvert ou immédiatement accessible (chirurgie thoracique ou abdominale) ;
- trauma thoracique pénétrant ;
- cause intrathoracique : tamponnade, rupture aortique, éventuellement embolie pulmonaire ;
- compressions précordiales d'emblée inefficaces (déformités thoraciques, sternotomie récente) ;
- hypothermie sévère.

Le massage à thorax ouvert ne doit toutefois pas être considéré comme dernier recours en cas d'échec de la CPR.

Pacemaker
L'utilisation d'un pacemaker transthoracique peut être utile en cas de bradycardie extrême, comme alternative de l'isoproterenol. L'intérêt du *pacing* au cours de la DEM est beaucoup plus douteux. Son intérêt est nul au cours de l'asystolie.

Correction de la cause

L'arrêt cardiaque est parfois secondaire à une cause traitable (tableau II), surtout en cas de dissociation électromécanique.

Tableau II – Causes potentiellement réversibles d'arrêt cardiaque : les 4 H et les 4 T.

Hypovolémie Hypoxie Hypothermie Hyper- ou hypokaliémie
Tension pneumothorax Tamponnade Thromboembolie pulmonaire Toxiques (intoxications, drogue)

Monitorage de la CPR

La restauration d'un pouls spontané est le critère le plus souvent utilisé de la reprise de l'activité contractile du cœur. Il est toutefois imparfait.

Le monitorage du CO_2 expiré (capnographie) est plus précis. Une reprise du débit cardiaque s'accompagne d'une augmentation de la $PetCO_2$. Une $PetCO_2$ restant inférieure à 10 mmHg au cours de la CPR est de mauvais pronostic.

Après la réanimation

Hypotension artérielle

Elle est généralement due à la dépression myocardique. Son traitement consiste d'abord en perfusion de dopamine, à laquelle on ajoute éventuellement de la dobutamine si une insuffisance cardiaque est suspectée.

Arythmie ventriculaire

Si l'arrêt cardiaque a été dû à une fibrillation ventriculaire, il est souhaitable de placer systématiquement une perfusion intraveineuse d'antiarythmique (amiodarone ou Xylocaïne®) pendant 48 heures pour prévenir les récidives de fibrillation ventriculaire.

Amiodarone : Administration de 300 mg (2 ampoules à 150 mg) en 30 min, suivis d'une perfusion de 900 mg (6 ampoules) par 24 heures (de préférence par une voie centrale).

Xylocaïne® : administration de 100 mg, à répéter éventuellement (max 300 mg), suivis d'une perfusion continue de 2 mg/min. En pratique, on mélange 3 g de Xylocaïne® dans une perfusion de 500 mL de glucosé 5 % ED : un débit de 20 mL/h représente une dose de 2 mg/min. Si les arythmies persistent, on rend une dose de charge accompagnée d'une augmentation transitoire de la perfusion à 3 mg/min (P30 mL/h) et éventuellement à 4 mg/min (P 40 mL/h).

Bradycardie

La reprise d'une activité cardiaque trop lente se rencontre fréquemment.

- administration de 0,5 mg d'atropine, à répéter une fois après 5 min (si la perfusion IV n'est pas encore en place, l'atropine peut être administrée dans le tube endotrachéal) ;
- si la réponse est insuffisante, on commence une perfusion d'isoprénaline (Isuprel®) ou éventuellement une faible dose d'adrénaline ;
- mise en place d'un pacemaker : l'insertion d'un pacemaker intraveineux ne doit se faire qu'en milieu hospitalier. Un pacemaker transthoracique ou éventuellement transœsophagien peut être utile en milieu extra-hospitalier.

Tachycardie

Phénomène souvent transitoire, secondaire à la stimulation adrénergique. Il peut aussi s'agir de la compensation d'un trop faible volume éjectionnel par une accélération de la fréquence cardiaque. Une hypovolémie doit être exclue. Le traitement médicamenteux est rarement indiqué et doit être très prudent. En cas de fibrillation auriculaire rapide, la digoxine est la substance de choix.

Douleur

Les douleurs sont fréquentes suite aux manœuvres de réanimation et/ou à un infarctus myocardique sous-jacent.

L'administration d'antalgiques majeurs est souvent requise. Une option consiste à mélanger 10 mg de morphine dans 10 mL de physiologique, pour obtenir une solution de 1 mg/mL : on administre initialement 3-4 mL par voie IV, à poursuivre mL par mL jusqu'à ce que la douleur soit contrôlée.

POLYTRAUMATISME

Principes généraux de la réanimation du polytraumatisé

La prise en charge initiale du polytraumatisé repose sur certains principes qui ne sont pas nécessairement évidents. Les priorités sont parfois très différentes que pour d'autres affections moins urgentes. Ces caractéristiques peuvent être résumées en quelques éléments importants :

- s'il y a plusieurs victimes, il faut donner la priorité à celles qui en ont le plus besoin (principe de justice distributive). On peut être amené, forcé, à effectuer des choix parfois difficiles, en particulier lorsqu'il s'agit d'abandonner une victime trop gravement atteinte, dont la survie est improbable, et à délaisser des victimes moins sévèrement atteintes (principes de médecine de catastrophe) ;
- dans tous les cas, il faut avant tout préserver les fonctions vitales. Par exemple, une erreur consisterait à concentrer son attention sur une fracture qui ne met pas la vie du patient en danger, alors que les voies aériennes ne seraient pas bien dégagées ;
- une histoire complète est parfois moins importante que la réanimation initiale. Il ne faudrait pas postposer les soins à un blessé pour obtenir des renseignements sur la manière dont l'accident s'est produit ;
- il faut parfois traiter avant d'avoir un diagnostic de certitude. Par exemple, une suspicion de pneumothorax peut motiver la mise en place d'un drain pleural sans attendre la confirmation du diagnostic par une radiographie de thorax ;
- la stabilisation cardiovasculaire est parfois impossible à obtenir : ce serait une erreur de s'acharner à stabiliser l'état hémodynamique de la victime avant de l'envoyer en salle d'opération pour l'intervention indispensable à l'arrêt de l'hémorragie ;

- plus encore, la réanimation ne vise pas nécessairement à rétablir des paramètres normaux. En particulier, un certain degré d'hypotension artérielle doit être toléré en cas d'hémorragie non contrôlée (en l'absence de traumatisme crânien sévère) ;
- la gestion du temps est primordiale : la première heure (« *the golden hour* ») est particulièrement importante pour le pronostic du blessé. Il faut agir vite mais la précipitation peut être mauvaise conseillère.

Réanimation préhospitalière

L'ABC de la CPR

L'arrêt cardiaque chez le traumatisé est en général dû soit à des lésions cérébrales sévères (mort cérébrale) soit à une exsanguination (comme en cas de rupture aortique). Dans ces deux cas, la CPR sur les lieux de l'accident est quasi toujours vouée à l'échec (et peut faire perdre du temps s'il y a d'autres victimes). La CPR n'a des chances de succès que si l'arrêt cardiaque semble avoir une cause réversible, telle qu'une hémorragie contrôlable, un pneumothorax sous tension ou encore une obstruction des voies aériennes par un corps étranger. En cas d'hémorragie massive, le massage cardiaque externe peut être inefficace, compte tenu du retour veineux trop faible, si bien qu'un massage cardiaque interne doit être considéré.

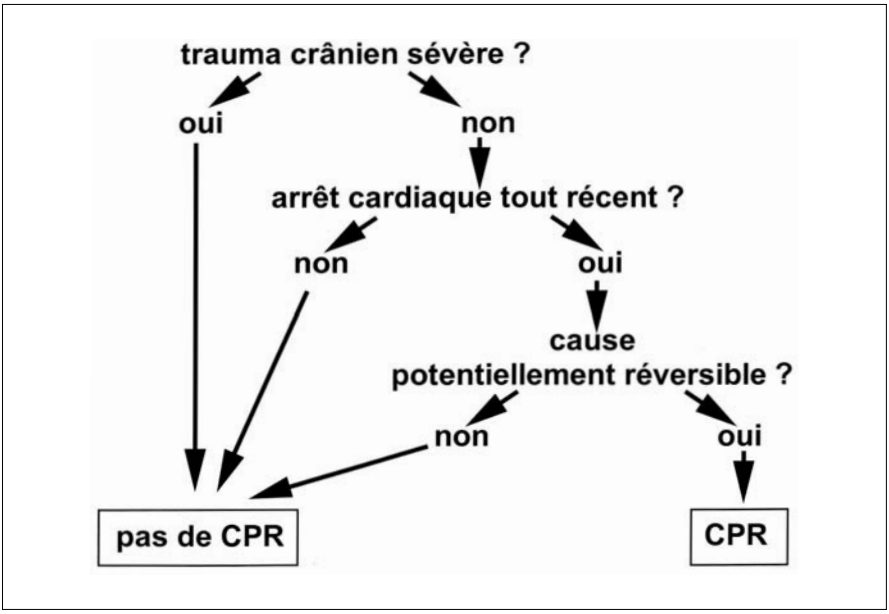

Fig. 1 – Quand effectuer une CPR chez le polytraumatisé.

Premiers soins

La victime stable doit être placée en position dite de sécurité, en attendant des secours. Cette position évite les mouvements intempestifs de la colonne et minimise les risques de fausse déglutition (fig. 2).

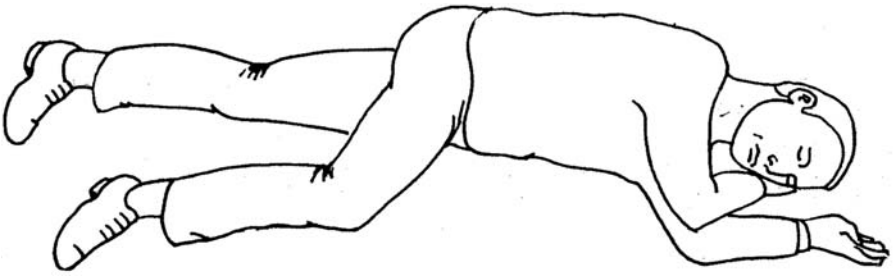

Fig. 2 – Position de sécurité.

Il faut suivre la procédure suivante :
- placer la victime sur le dos, les jambes en extension ;
- se mettre à genoux à côté de la victime ;
- placer le bras le plus proche à angle droit, palme vers le haut dans la position de celui qui prête serment ;
- ramener l'autre bras et l'autre jambe vers soi ;
- plier la jambe opposée de manière à ce que la hanche et le genou soient tous 2 à angle droit ;
- ramener la tête en arrière (garder les voies aériennes ouvertes) ;
- éventuellement placer une main sous la joue.

Réanimation – Règle du VIP

V = *ventilate*

L'ouverture des voies aériennes est une première étape fondamentale. Il faut évidemment éviter le risque d'extension du cou s'il y a possibilité de fracture de colonne cervicale. Le retrait de corps étranger éventuel (dentier ?) est aussi important. Dans tous les cas, l'oxygénation doit être généreuse au masque ; une sonde nasale est en général à éviter et même à proscrire en cas de fractures de la face. En cas de coma, une canule de Guedel peut être utile à maintenir les voies aériennes ouvertes, mais l'intubation endotrachéale est généralement nécessaire.

L'intubation endotrachéale doit être pratiquée en cas de :
- nécessité de protection des voies aériennes ;
- détresse respiratoire ;
- trauma crânien sévère (score de Glasgow < 8) pour assurer systématiquement une bonne oxygénation/ventilation ;
- choc circulatoire sévère, pour diminuer les besoins en oxygène des muscles respiratoires ;
- douleurs importantes, pour faciliter l'analgésie, surtout si une intervention chirurgicale sera nécessaire à court terme.

La voie oro-trachéale est en principe préférée, sauf en cas de traumatisme entreprenant la bouche. Une trachéotomie peut être indiquée sur place en cas de traumatisme facial important (système de mini-trachéotomie). En dehors de ces circonstances exceptionnelles, la trachéotomie doit être réservée au milieu hospitalier.

Un pneumothorax se manifeste par tympanisme avec silence auscultatoire. Un pneumothorax sous tension nécessite l'insertion immédiate d'une aiguille dans l'espace pleural (généralement au niveau du 2e espace intercostal au niveau de la ligne axillaire antérieure) pour permettre l'évacuation d'air sous tension.

Un hémothorax est suspecté par la présence d'une matité avec silence respiratoire. Il est préférable de ne pas le drainer immédiatement, dans l'espoir d'obtenir un arrêt du saignement par un effet compressif. Au contraire, un drainage thoracique ramenant du sang doit être immédiatement interrompu en clampant le drain. En cas d'instabilité cardio-respiratoire importante secondaire à l'hémothorax, on peut éventuellement recourir à un système d'autotransfusion.

En cas de volet thoracique, un traitement d'urgence peut consister en la mise en place d'un sac de sable ou équivalent sur le volet, afin de stabiliser la cage thoracique.

En cas de trauma crânien, il faut veiller particulièrement à éviter l'hypoxémie et l'hypercapnie. L'oxygénation doit être généreuse (il ne faut pas hésiter à administrer de l'oxygène pur). Si l'hypercapnie doit être évitée, il ne faut pas systématiquement hyperventiler, ce qui risque de diminuer le débit sanguin cérébral et aggraver l'ischémie.

Tableau I – Principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë précoce chez le polytraumatisé.

Hypoventilation d'origine centrale :
- coma secondaire aux lésions cérébrales ou tronculaires
Obstruction des voies aériennes :
- corps étranger, contenu gastrique
Trauma pariétal :
- fractures de côtes
- hémothorax/pneumothorax
Altérations pulmonaires :
- inhalation
- contusion pulmonaire
- œdème pulmonaire
- embolie gazeuse
Traumatisme diaphragmatique

I = *Infuse*

Tout patient polytraumatisé doit être considéré comme hypovolémique, en particulier en cas de choc circulatoire. Inversement, une hypotension artérielle doit avant tout être attribuée à l'hypovolémie, qui doit être corrigée comme telle par des perfusions liquidiennes. Même lorsque le traumatisme semble mineur, au moins une bonne voie intraveineuse doit être placée immédiatement, car la situation peut se dégrader brutalement. Une voie veineuse périphérique peut être suffisante. Une voie centrale ne doit être placée qu'en cas de difficulté de placement d'un cathéter périphérique. La voie fémorale est très commode en urgence, car elle est facile et entraîne peu de complications ; elle sera remplacée ultérieurement par une voie jugulaire interne (ou éventuellement sous-clavière) après stabilisation complète. Si le traumatisme est sévère, il faut rapidement sécuriser deux voies d'entrée. Chez l'enfant, les perfusions peuvent être administrées par voie intra-osseuse.

Si la situation est très compromise et l'hôpital relativement proche, il peut être préférable de transférer le patient sans bonne voie d'accès plutôt que de postposer le transfert par des essais de ponction infructueux.

Dans l'attente d'un remplissage efficace, on se souviendra que la surélévation des jambes peut augmenter le retour veineux par autotransfusion.

Tableau II – Pertes sanguines associées à différentes lésions.

Hémothorax	500-6 000 mL
Rupture du foie	1500-2500 mL
Rupture de rate	1500-2500 mL
Fracture de pelvis	500-5 000 mL
Fracture du fémur	300-2 000 mL
Fracture de la jambe	100-1 000 mL
Fracture du bras	100-800 mL
Fracture de l'avant-bras	50-400 mL

Le type de liquides à administrer revêt plusieurs aspects

Le remplissage vasculaire nécessite l'administration de solutions salées. L'usage de colloïdes sans sel (certaines solutions de gélatine sont non salées) n'a pas beaucoup de sens. Pire encore, les solutions semi-physiologiques ou glucosées en eau, ont des effets volémiques très faibles et ne peuvent être administrés que si on n'a pas le choix !

En cas de trauma crânien, il est préférable d'éviter initialement les solutions sucrées, qui peuvent favoriser le développement d'hyperglycémie (voir section sur le trauma crânien).

On peut réanimer un polytraumatisé avec des cristalloïdes aussi bien qu'avec des colloïdes. Les colloïdes ont l'avantage de nécessiter une quantité environ trois fois

moindre pour atteindre les mêmes effets hémodynamiques. Si on opte pour les solutions cristalloïdes, les solutions de lactate Ringer® (Hartmann) sont préférables pour éviter l'acidose hyperchlorémique associée aux perfusions abondantes de solution physiologique (qui contiennent 154 mEq/L de chlore).

L'administration de solutions hypertoniques reste expérimentale en dehors du traumatisme crânien sévère.

Un bilan rapide des lésions peut permettre d'identifier une source de saignement qui peut être contrôlée. En particulier, une plaie du cuir chevelu peut représenter une source de pertes abondantes. En cas d'hémorragie active d'un membre, on peut tenter d'arrêter le saignement par compression vasculaire. La mise en place d'un garrot est en général évitée, mais peut être requise dans les cas extrêmes.

En cas de saignement non contrôlé, il semble souhaitable d'éviter l'administration trop généreuse de liquides, qui peut avoir des effets délétères par plusieurs mécanismes :

- augmentation de la pression hydrostatique intravasculaire ;
- dilution des facteurs de coagulation ;
- délogement de thrombus fraîchement formé ;
- hypothermie associée aux perfusions abondantes.

Dans ces conditions, on se contente de maintenir le niveau de pression artérielle minimal au maintien de la vie.

En cas de traumatisme cérébral sévère associé, on peut être concerné par le maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante : Il faut alors établir un ordre de priorités, et le maintien d'une pression artérielle systolique d'au moins 100 mmHg est souhaitable (voir plus loin).

Pantalons anti-choc (MAST)

L'utilisation de pantalons anti-choc (« *military anti-shock trousers* » ou MAST) avait été proposée pour augmenter le retour veineux par vidange du réseau vasculaire inférieur (« autotransfusion ») et compression des zones lésées. Le MAST comprend deux parties : une partie couvrant les membres inférieurs (à gonfler en premier lieu, à dégonfler en dernier lieu) et une partie abdominale. Il ne peut être laissé en place plus de 2 heures.

Son utilisation est devenue exceptionnelle, pour différentes raisons :

- son mode d'action n'est pas seulement l'augmentation du retour veineux mais aussi la compression artérielle, résultant en une augmentation des résistances vasculaires systémiques ;
- le placement du MAST n'est pas commode, et peut entraîner des douleurs importantes, nécessitant une analgésie profonde ;
- le MAST peut provoquer une ischémie des membres inférieurs ;
- le retrait du MAST à l'hôpital peut entraîner un collapsus majeur ;

La meilleure indication est la fracture de bassin, car le MAST permet en même temps une stabilisation osseuse.

P = *Pump*

En cas d'hypotension majeure malgré le remplissage vasculaire, l'administration d'agents vasopresseurs peut être indiquée dans deux cas :

- soit les pertes liquidiennes sont plus sévères que les apports liquidiens : comme indiqué plus haut, on peut se permettre de « sous-compenser » les pertes volémiques, en maintenant la pression artérielle par une perfusion d'agents vasopresseurs ;
- soit l'hypotension s'accompagne d'une augmentation de la pression veineuse centrale au cours du remplissage ; trois diagnostics principaux sont alors à évoquer :
  - un pneumothorax sous tension, nécessitant une ponction pleurale,
  - une tamponnade, nécessitant une ponction péricardique,
  - une contusion myocardique sévère ou exceptionnellement une lésion valvulaire ou un problème coronaire.

La dopamine, la noradrénaline ou l'adrénaline peuvent être administrées en perfusion continue. Si une perfusion intraveineuse n'est pas immédiatement disponible, l'administration d'adrénaline par petits bolus intraveineux peut être nécessaire.

Contrôle de la douleur et de l'anxiété

La souffrance et l'agitation doivent être évitées dans tous les cas. La souffrance doit être soulagée pour des raisons humanitaires, même si l'évaluation neurologique en est plus difficile. L'agitation risque de rendre le transport difficile et même périlleux. Le risque de saignement peut être accru par les mouvements intempestifs et la réaction de stress adrénergique.

Les principaux agents à notre disposition sont repris dans le chapitre sur la l'*Analgésie et sédation.*

Analgésiques

Les morphiniques sont indispensables pour contrôler les douleurs intenses. La *morphine* reste largement utilisée, pour son effet puissant, maniable, peu toxique et bon marché. Toutefois, les effets n'apparaissent qu'après quelques minutes. Le *fentanyl* peut être préféré pour son action plus rapide.

Anesthésiques

L'étomidate (Hypnomidate®) est préférable pour une anesthésie de courte durée (intubation endotrachéale, désincarcération difficile, réduction de fractures). La dose est de 0,3 mg/kg (une ampoule de 20 mg chez l'adulte). L'étomidate peut être utilisé chez le traumatisé crânien, puisqu'il diminue à la fois le débit sanguin cérébral (par un effet vasoconstricteur) et la demande en oxygène du cerveau.

Pour un effet anesthésique plus long, la *kétamine* est l'agent anesthésique qui entraîne le moins d'effets cardio-vasculaires indésirables. La dose est de 0,2-0,3 mg/kg (ou encore 20 mg chez l'adulte). La kétamine doit toutefois être évitée chez le traumatisé crânien, car elle risque d'augmenter le débit sanguin cérébral et la pression intracrânienne.

Les barbituriques réduisent la pression intracrânienne, mais ont trop d'effets cardiovasculaires pour être proposés en urgence.

Sédatifs

L'administration d'agents sédatifs ne s'impose qu'en cas d'agitation chez le malade non raisonnable. On peut utiliser le midazolam ou le propofol. On préfère le *midazolam* en cas d'instabilité hémodynamique, et le *propofol* pour sa demi-vie plus courte (et donc son élimination plus rapide) chez le malade stable qui nécessite une surveillance neurologique rapprochée (voir chapitre *Sédation*).

Contrôle de l'infection

En cas de traumatisme ouvert, la plaie peut déjà être lavée avec une solution antiseptique de type Isobétadine®. Une injection de céfazoline peut déjà être effectuée sur place.

Contrôle de la température

L'hypothermie doit être évitée, car elle aggrave les altérations de la coagulation (principalement par altération de la fonction plaquettaire).

Préparation au transport

Un *collier cervical* (Minerve) doit être placé systématiquement à tout polytraumatisé. Même si un tel collier ne prévient pas entièrement les risques de dislocation cervicale, il a au moins le mérite de rappeler à chacun le risque potentiel d'une mobilisation de la colonne.

Un bilan sommaire des lésions est effectué dès que possible.

L'immobilisation des zones lésées est très importante, pour trois raisons :

- éviter les complications liées au mouvement (l'exemple le plus évident est celui de la région cervicale) ;
- réduire les pertes volémiques et ;
- diminuer la douleur.

Une stabilisation grossière des fractures peut être tentée, avant le placement d'attelles. L'utilisation d'un *matelas coquille* est utile, pour empêcher les mouvements

intempestifs : après l'installation du vide, le matelas épouse la forme du patient de manière rigide.

Lors du mouvement du traumatisé, il faut être particulièrement vigilant à respecter l'alignement de l'axe tête-cou-tronc.

Le transfert du traumatisé doit se faire vers un centre ayant non seulement un CT-scan, mais aussi un neurochirugien disponible.

Il est souhaitable de prévenir l'hôpital de l'arrivée du polytraumatisé pour préparer son accueil. Il n'est donc pas suffisant de simplement annoncer son arrivée, mais de définir les besoins (libération du CT-scan, disponibilité de tel type de chirurgien, etc).

Tableau III – Actions essentielles dans la prise en charge du traumatisé.

Préhospitalière ABC de la réanimation – Oxygénothérapie – Mise en place d'au moins une perfusion intraveineuse. Évaluation grossière des lésions. Contrôler les sources de saignement. Analgésie/sédation. Immobilisation des fractures – collier cervical (Minerve). Transport rapide vers l'institution appropriée. **Dans l'ambulance** Placer un oxymètre pulsé. Réévaluer l'état des fonctions vitales (VIP) et les besoins en analgésiques/sédatifs. Placer une 2e voie intraveineuse (si possible). Déshabiller la victime. Faire un bilan plus attentif des lésions. Prévenir l'institution des besoins anticipés. Éventuellement prélever le sang en vue de la compatibilité sanguine et des examens biologiques urgents.

Phase hospitalière

La phase hospitalière impliquera la présence de plusieurs médecins (mise en place de cathéters, évaluation des sources de saignement, de l'état neurologique, etc.) et de plusieurs infirmier(e)s [déshabillage, cathétérisme vésical, aide au placement des cathéters, préparation des perfusions, etc.]. Dans ce contexte, il est essentiel d'identifier un *leader du trauma team* (généralement un chirurgien senior ou un intensiviste expérimenté), qui ne sera impliqué directement dans aucune tâche précise, mais qui donnera les ordres aux autres et recevra toutes les informations en priorité.

Réévaluation rapide du patient

Retour à la règle du VIP.

V = *ventilate*

Si le malade n'est pas intubé, la nécessité d'intubation endotrachéale et de ventilation mécanique doit être réévaluée. La quantité d'oxygène administrée peut à présent être mieux adaptée en fonction des gaz sanguins.

En cas de doubles fractures sur les mêmes côtes, résultant en un volet thoracique (« *flail chest* ») avec respiration paradoxale, il convient de maintenir l'application d'une pression positive continue dans les voies aériennes : une intubation endotrachéale est généralement nécessaire pour appliquer la ventilation avec PEEP. L'application de CPAP par masque peut être suffisante dans les cas moins graves.

I = *Infuse*

Il faut encore s'assurer de la disponibilité de 2 voies d'entrée intraveineuses.

La commande de sang doit être pratiquée d'urgence pour permettre une transfusion.

L'obtention de sang isogroupe et compatible peut prendre 30 à 45 minutes Dans les cas urgents, du sang isogroupe mais non comptabilisé peut être obtenu endéans les 10-15 minutes ; le risque de réaction est estimé à seulement 0,1 %. Du sang de type O peut être obtenu en moins de 5 minutes (il est même stocké dans le frigidaire de certaines salles de réanimation). Du sang type O^- est préférable pour la femme en âge de procréer, mais du sang de type O^+ est parfaitement acceptable chez l'homme ou la femme ménopausée.

Le degré d'anémie peut être évalué par des procédés plus rapides que l'envoi de sang au laboratoire : taux d'hémoglobine par co-oxymétrie ou hématocrite par mini-centrifugeuse. En cas de pertes importantes, l'administration de plasma frais congelé (« *fresh frozen plasma* » ou FFP) peut être indiquée pour compenser les altérations de coagulation.

P = *Pump*

La mise en place précoce d'un cathéter artériel est indispensable pour avoir une mesure continue et fiable de la pression artérielle. Le cathéter facilite aussi la prise d'échantillons sanguins (tableau IV). Idéalement, la pression artérielle doit être constamment maintenue à un niveau suffisant pour maintenir une pression de perfusion suffisante des organes. Comme pour la phase préhospitalière, un certain degré d'hypotension peut être tolérable, en l'absence de traumatisme crânien sévère.

Monitorage

Outre les cathéters intraveineux et artériel, la mise en place d'une sonde vésicale et d'une sonde gastrique font partie de la routine (tableau IV). Toutefois, la mise en place d'une sonde vésicale est contre-indiquée en cas de (suspicion de) lésion traumatique des voies urinaires (parfois suggérées seulement par la présence de sang au niveau du méat urinaire).

Tableau IV – Les cinq tubes du polytraumatisé.

Cathéter veineux central. Tube endotrachéal. Cathéter artériel. Sonde gastrique. Sonde urinaire (sauf en cas de possibilité de lésion uréthrale). Éventuellement un cathéter de pression intracrânienne sera installé après la réanimation initiale.

Établissement du relevé des lésions et d'un programme d'investigations

La quantité de sang perdue peut être grossièrement estimée à partir de l'état clinique du patient (tableau V).

Tableau V – Les différents degrés de choc hémorragique.

Degré	Pertes (% volume sanguin)	Conséquences	Exemples
I	< 15 %	Tachycardie	fracture tibia/humérus
II	15-30 %	Hypotension modérée	fracture fémur
III	30-40 %	Hypotension marquée	fracture pelvis
IV	> 40 %	Collapsus	fractures multiples

- Radio du thorax : le patient devrait d'emblée être placé sur la plaque de radiographie pour faciliter cet examen de routine ;
- CT-scan cérébral : examen suffisant pour diagnostiquer une lésion intracérébrale ; la radio du crâne n'a plus d'indication dans le bilan du traumatisé.

- CT-scan abdominal et/ou échographie abdominale et/ou lavage péritonéal :
- Radio du bassin : en cas de suspicion de lésion du bassin et/ou du tractus urologique.
- Radio de la colonne vertébrale :
- autres examens dictés par les résultats des premiers : artériographie, échocardiographie, CT -scan thoracique, fibroscopie… ;
- enfin, un bilan radiologique osseux complet doit être obtenu : parfois une petite fracture passe inaperçue et pose des problèmes ultérieurs parfois très ennuyeux (*cf.* fracture du doigt passée inaperçue !).

Traitement anti-infectieux

Prévention antitétanique

L'estimation du risque de tétanos est trop approximative, et l'incubation de la maladie est de 7 à 21 jours, si bien qu'une attitude systématique est recommandée.

Les patients qui ont reçu une immunisation complète (3 injections) et un rappel endéans les 5 à 10 ans ne nécessitent pas de traitement particulier. Ceux qui n'ont pas eu de rappel endéans les 5 dernières années en reçoivent un (0,5 mL). Ceux qui n'ont pas eu la vaccination complète (3 injections) reçoivent le vaccin et du sérum antitétanique (sauf en cas d'administration des deux premières injections endéans les deux ans).

Tableau VI – Priorités dans la prise en charge du polytraumatisé à l'hôpital.

Hémorragie non contrôlée : chirurgie d'urgence
Patient très instable – Pertes d'origine non définie Radio du thorax – éventuellement échographie transœsophagienne Examen de l'abdomen : échographie (1er choix) ou lavage péritonéal Radio du bassin
Patient plus stable : CT-scan crâne CT abdomen EKG Éventuellement fibroscopie bronchique

Antibiothérapie prophylactique

En cas de fracture ouverte, de contamination flagrante de la plaie ou d'immunosuppression. Une céphalosporine de première génération (cephazoline) est généralement sélectionnée à cet effet.

Monitorage continu et stabilisation

La surveillance du traumatisé comprend entre autres les paramètres suivants :
- la pression artérielle, par placement de cathéter artériel. On se souviendra qu'en cas d'hypovolémie, le pincement de la pression différentielle ou la fluctuation de la pression artérielle au cours du cycle respiratoire (chez le patient bien adapté au respirateur) surviennent avant l'hypotension franche ;
- la fréquence cardiaque : la tachycardie n'est toutefois ni sensible ni spécifique. Elle est parfois absente, notamment chez les patients âgés ou traités par bêta-bloquants ; si elle est présente, elle peut refléter non seulement l'hypovolémie, mais aussi l'anémie, la douleur ou l'anxiété ;
- le maintien de la diurèse est un élément rassurant, mais l'oligurie n'est qu'un indice relativement tardif de la diminution du débit sanguin rénal : on ne peut être satisfait de la volémie simplement parce que la diurèse est maintenue ;
- le déficit en base et/ou le taux de lactate, qui représentent le meilleur index d'hypoxie tissulaire chez le traumatisé. Il ne faut pas se contenter de ces mesures à l'admission, mais les répéter régulièrement, afin de s'assurer de la résolution progressive de l'hypoxie.

Il ne faut jamais perdre de vue qu'un polytraumatisé apparemment stabilisé peut se dégrader rapidement :
- sur le plan hémodynamique suite à une hémorragie interne (foie ou rate, gros vaisseau thoracique…) ;
- sur le plan neurologique (hématome extra- ou sous-dural…) ;
- sur le plan respiratoire (pneumothorax, ARDS…).

La surveillance doit donc rester attentive.

En cas d'abstention chirurgicale vis-à-vis d'une lésion intra-abdominale (telle que lésion splénique ou hépatique traitées de manière conservatrice), il convient de surveiller le malade à l'USI pendant plusieurs jours. L'hématocrite est surveillé toutes les 4 à 6 heures pendant les premières 24-48 heures. Toute diminution de > 5 % d'hématocrite ou toute augmentation de la taille de l'abdomen nécessite un contrôle de CT-scan.

Traumatismes thoraciques

L'examen clinique doit évaluer non seulement le degré de dyspnée et de cyanose, mais aussi la mécanique respiratoire globale. Un blocage antalgique peut révéler la présence de fractures de côtes, et une respiration paradoxale indiquer la présence d'un volet thoracique. La présence d'emphysème sous-cutané suggère la présence de fractures de côtes.

Examens complémentaires

Radio de thorax (tableau VII).

CT-scan thoracique : permet souvent de mieux préciser la source exacte, l'extension et la gravité des lésions. Il peut être utile au diagnostic différentiel difficile d'atélectasie ou hernie diaphragmatique traumatique.

Gaz sanguins : qui font de toute manière partie de l'évaluation de tout malade grave.

Fibroscopie : en cas de possibilité de rupture trachéo-bronchique.

Traumatismes de la paroi

Les fractures isolées de côtes sont en général sans conséquence sur le plan de la mécanique thoracique. Des fractures des côtes basses (9 à 12) doivent faire exclure un traumatisme hépatique ou splénique. Une fracture de la première côte témoigne de la violence du trauma et peut être associée à des lésions médiastinales ; des fractures des 4 à 8es côtes sont souvent associées à des contusions pulmonaires sous-jacentes. Une fracture du sternum doit aussi suggérer une contusion myocardique.

Un volet thoracique, consistant en une portion mobile de la paroi et délimité par une double rangée de fractures, peut entraîner une respiration paradoxale. En cas de dyspnée importante, l'intubation endotrachéale et l'installation d'une ventilation à pression positive sont nécessaires.

La présence d'un pneumothorax est parfois suggérée par la présence d'emphysème sous-cutané.

Tableau VII –Analyse de la radiographie de thorax chez le traumatisé.

Parenchymes : contusion pulmonaire, œdème pulmonaire. Plèvres et diaphragme : hémothorax, pneumothorax, rupture diaphragmatique. Silhouettes cardiovasculaire : élargissement du médiastin supérieur, disparition du bouton aortique, déviation trachéale. Os : fractures de côtes, de clavicule, de sternum. Emphysème sous-cutané ou médiastinal.

Rupture bronchique

Une rupture bronchique est surtout suggérée par l'hémoptysie, associée à de l'emphysème sous-cutané ou médiastinal et un pneumothorax ou un pneumomédiastin à la radiographie du thorax.

Il s'agit souvent d'un traumatisme sévère avec décélération brutale, chez le sujet jeune, dont le thorax se laisse plus facilement déprimer. La lésion survient le plus souvent au niveau de la bronche souche à proximité de la carène. C'est la fibroscopie bronchique qui permet le diagnostic définitif.

Contusion pulmonaire

Outre la dyspnée, les signes cliniques de contusion pulmonaire sont pauvres. Il en est de même de l'auscultation pulmonaire. Le diagnostic est en général fait dans les

heures suivant l'accident, sur base d'une hypoxémie associée à un infiltrat radiologique pulmonaire. Le CT-scan peut révéler des contusions avant qu'elles apparaissent à la radiographie de thorax. Les contusions pulmonaires mènent souvent à l'ARDS.

Lésions diaphragmatiques

La rupture de la coupole gauche est plus fréquente, en raison de l'onde de choc transdiaphragmatique plus importante de ce côté. Le diagnostic est souvent facile à la radiographie de thorax, montrant l'ascension de la coupole gauche avec présence de viscères dans le thorax. Le CT-scan thoraco-abdominal aide à l'établissement du diagnostic.

Traumatismes de l'œsophage

Ils sont rares, de diagnostic souvent tardif, lors de l'apparition de médiastinite avec pyrexie et d'un pneumomédiastin (emphysème médiastinal postérieur). Le diagnostic est confirmé par le CT-scan thoracique. L'intérêt de l'œsophagoscopie est assez limité, en raison de son rendement relativement faible et du risque d'aggravation par insufflation d'air.

Contusion myocardique

Elle concerne surtout le ventricule droit (situé derrière le sternum). Elle peut provoquer la formation d'hématomes et même de nécrose myocardique. La contusion myocardique peut se manifester par des arythmies diverses : tachycardie sinusale, extrasystoles supraventriculaires, fibrillation auriculaire, rythme jonctionnel, arythmies ventriculaires, bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire… Le risque le plus important est celui de fibrillation ventriculaire.

Il n'y a pas de « gold standard » diagnostique, ce qui explique que l'incidence varie dans la littérature de 10 à 70 %, selon les séries. Le diagnostic de contusion myocardique repose en général sur un faisceau d'éléments :

- électrocardiogramme : montre souvent des altérations atypiques ; un ECG normal est un élément contre le diagnostic ;
- échocardiographie : dyskinésie, parfois hémopéricarde ;
- élévation des CK (surtout des CK-MB), de la troponine ;
- examen scintigraphique au thallium (rarement pratiquée).

Traumatismes de l'aorte

Les traumatismes sévères de l'aorte entraînent en général une mort quasi immédiate par exsanguination.

L'échographie est généralement préférée à l'aortographie, car :
- elle peut être réalisée plus rapidement ;
- elle peut être réalisée à l'endroit où se trouve le patient : d'une part on évite les risques associés au transfert du patient et d'autre part les manœuvres de réanimation peuvent être poursuivies plus facilement pendant l'examen ;
- elle évite l'injection de produit de contraste ;
- elle évite le traumatisme additionnel de la ponction de l'aorte ;
- elle produit une information additionnelle relative aux structures cardiaques.

Les désavantages en sont :
- la dépendance de l'opérateur ;
- la moins bonne visualisation de l'aorte ascendante distale et de l'arc de l'aorte. Toutefois, la majorité des déchirures se produit au niveau de l'isthme, immédiatement en dessous de l'origine de l'artère sous-clavière gauche.

Traumatismes abdominaux

Une hypotension mal expliquée doit avant tout suggérer un saignement intra-abdominal. L'examen clinique attentif ne révèle la présence d'un saignement abdominal dans moins de la moitié des cas. Si la situation est urgente et l'abdomen probablement incriminé, une laparotomie doit être pratiquée immédiatement (tableau VIII.).

Les traumatismes abdominaux en Europe sont plus souvent fermés qu'ouverts. Aux États-Unis, la distribution est inverse, en raison de la plus grande fréquence de traumatismes par armes.

Traumatisme fermé

Il est souvent difficile d'évaluer le traumatisme abdominal, surtout en cas de traumatisme associé (crânien, thoracique, osseux…). On est souvent confronté à deux problèmes :
- évaluer si l'abdomen est une source de saignement ;
- établir des priorités (par exemple en cas de trauma thoracique ou crânien nécessitant une intervention immédiate).

Traumatisme ouvert

Le traumatisme ouvert pose généralement moins de problème diagnostique et thérapeutique que le traumatisme fermé, si bien que les examens complémentaires sont moins souvent nécessaires. En particulier, le chemin parcouru par l'arme est en général reconnu assez facilement.

Tout traumatisme pénétrant entre le 6^{e} espace intercostal et le ligament inguinal doit être présumé intrapéritonéal. Toute pénétration intrapéritonéale soit évidente,

soit seulement suspectée par un examen attentif de la plaie ou par des signes de défense abdominal impose une laparotomie.

Tableau VIII – Indications de laparotomie chez le traumatisé.

Hypotension persistante, inexpliquée ou détérioration hémodynamique. Perte de sang persistante, inexpliquée. Signes péritonéaux. Présence d'air dans le péritoine. Masse intrapéritonéale qui grandit en taille. Lavage péritonéal positif. Toute blessure par arme à feu ou tout autre instrument qui pourrait avoir pénétré la cavité péritonéale.

Examens complémentaires

La priorité accordée aux examens ci-dessous dépend d'une part du degré de stabilité du blessé et d'autre part de la disponibilité de ces examens. Par exemple, un CT-scan abdominal peut entraîner une perte de temps chez un malade en choc hémorragique sévère, mais cet examen sera très utile chez le blessé suffisamment stable, lorsque l'appareil est disponible à proximité immédiate de la salle de réanimation. L'écho abdominale est disponible immédiatement dans la salle de réanimation dans certaines institutions, mais pas dans d'autres, etc.

CT-scan abdominal

Il représente l'examen de choix chez le patient suffisamment stable pour subir cet examen. Le traumatisé doit rester sous surveillance médicale lors du transfert au CT-scan et tout au long de cet examen.

Avantages :
- identification de la source du saignement ;
- démonstration de lésions intrapéritonéales aussi bien que rétropéritonéales (pancréas, rein, rectum) ;

Désavantages :
- risques lors du transfert du malade et lors de l'examen lui-même ;
- immobilité souhaitable — besoin éventuel de sédation ;
- pas d'intervention possible au cours de l'examen ;
- certaines lésions comme une perforation intestinale ou des altérations pancréatiques peuvent être difficilement visibles.

Échographie

L'échographie abdominale peut déceler la présence de 200 mL de liquide péritonéal.

On examine particulièrement quatre endroits :
- la région sus-pubienne ;
- l'espace de Morison ;
- la région spléno-rénale ;
- l'espace sous-xiphoïdien (épanchement péricardique).

Avantages :
- rapidité d'exécution ;
- pas de nécessité de transfert du malade ;
- ininterruption des autres interventions.

Inconvénients :
- disponibilité du spécialiste compétent et expérimenté ;
- mauvaises images en cas d'obésité ou d'emphysème sous-cutané.

Lavage péritonéal

Le lavage péritonéal peut être indiqué :
- si le CT-scan ne peut être effectué rapidement et si l'échographie est indisponible ou donne des résultats douteux ;
- en cas de choc circulatoire, afin d'éviter le transfert du malade vers le CT -scan ;
- en cas de choc circulatoire, afin de préciser la contribution éventuelle de l'abdomen au choc, lorsque celui-ci peut être expliqué par d'autres lésions : plaies du cuir chevelu, fractures, hémothorax…;
- dans le but d'apprécier le degré d'urgence de la laparotomie pour contrôler la source de l'hémorragie, en cas de trauma crânien ou thoracique sévère nécessitant également une intervention urgente.

Technique

Une sonde gastrique et une sonde vésicale doivent être insérées préalablement.

Ponction environ 3 cm en dessous de l'ombilic et insertion d'un cathéter (genre Intracath) par voie percutanée.

L'examen est déjà considéré comme positif si on peut directement aspirer du sang (5-10 mL suffisent). Dans ce cas, le lavage est superflu.

En l'absence d'aspiration de sang, 1 litre de solution physiologique peut être introduit dans la cavité péritonéale avant de drainer par simple gravité pour faire revenir au moins 750 mL (l'aspiration peut être nécessaire).

Le lavage est positif s'il ramène du liquide sanglant (ou si le liquide contient > 100 000 gr/mL à l'analyse). Un dosage d'amylase et de bilirubine peut aussi être demandé.

Avantages :
- réalisation très simple ;

- pas de nécessité de déplacement (avantage partagé avec l'échographie).

Inconvénients :

- pas d'indication quant à la source du saignement ;
- perturbation de l'interprétation du CT-scan abdominal ultérieur éventuel ;
- risque (faible) de perforation (intestinale, mésentérique ou vésicale) ou d'hémorragie ;
- possibilité de faux négatifs en cas d'adhésions (compartimentalisation) ;

Contre-indications relatives : antécédents de laparotomie, obésité majeure ou grossesse.

Laparoscopie (petite incision de la région sous-ombilicale) ou mini-laparotomie (incision épigastrique médiane sur quelques travers de doigt), principalement au cours d'interventions pour d'autres problèmes : neurochirurgicales, orthopédiques.

Traumatismes du bassin

Les traumatismes du bassin représentent un problème difficile à la fois de diagnostic et de traitement. Ils peuvent saigner longtemps avant que le diagnostic soit posé et le traitement efficace, résultant en choc prolongé avec altérations de coagulation.

L'examen clinique met parfois en évidence la fracture par raccourcissement et/ou rotation d'une jambe, ou encore des hématomes des flancs, du périnée et du scrotum.

Lésions associées :

Urologiques : parfois avec hématurie ; rappelons que le sondage vésical est proscrit en cas de possibilité de lésion urétrale ; on préfère alors la mise en place d'un cathétérisme vésical sus-pubien.

Rectales ou vaginales : un toucher rectal peut révéler les lésions rectales ; en cas de doute une rectographie à la Gastrographine® peut être utile.

Nerveuses : anesthésie en selle (lésions des racines sacrées), incompétence anale, examen neurologique des membres.

Vasculaires : examen des pulsations artérielles des artères fémorales.

Examens complémentaires

- radio du bassin ;
- CT-scan ;
- échographie ;
- artériographie : en cas de pertes sanguines importantes ; cet examen permet en même temps l'embolisation.

Traitement

L'embolisation sélective par artériographie est de loin l'examen préféré en cas de pertes sanguines rétropéritonéales non contrôlées. La chirurgie doit être réservée aux

lésions des gros vaisseaux nécessitant une hémostase directe ou ligature des artères hypogastriques.

La fixation des fractures osseuses doit être précoce, de préférence par mise en place d'un fixateur externe.

Les lésions associées urologiques et neurologiques peuvent nécessiter une correction chirurgicale.

La mise en place d'un MAST à basse pression (20-30 mmHg) peut être utile à assurer une compression extrinsèque du compartiment abdominal.

Autres traumatismes osseux

Il est généralement préférable de fixer précocement les lésions osseuses, pour les raisons suivantes :

- l'intervention chirurgicale est en générale plus aisée ;
- le patient est en état général satisfaisant ; l'état nutritionnel et immunologique peuvent se dégrader avec le temps ;
- la stabilisation des lésions permet une mobilisation plus précoce avec :
  - moins de risque d'escarre,
  - moins de risque de thrombophlébite,
  - meilleur statut respiratoire, expectorations facilitées ;
- les besoins en agents sédatifs sont réduits et le patient est ainsi plus alerte ;
- le risque d'embolie graisseuse est moindre.

Il faut toutefois minimiser les risques opératoires :

- l'état hémodynamique doit être stabilisé ; la température doit être dans les limites de la normale ;
- les autres lésions traumatiques doivent être stabilisées ;
- la coagulation doit être satisfaisante (temps de prothrombine > 60 %, plaquettes > 100 000/mm^3) ;
- les échanges gazeux doivent être satisfaisants.

L'intervention orthopédique est plus urgente dans les cas suivants :

- lésions neurologiques : fractures de la colonne avec compression neurologique, volet crânien ;
- fractures osseuses et lésions articulaires avec atteinte vasculaire ;
- désarticulations ;
- fractures ouvertes (afin de réduire le risque infectieux) ;
- fractures du pelvis.

Elle est moins urgente dans les cas suivants :

- fractures fermées des membres ;
- fractures de la colonne sans détérioration neurologique ;
- fractures maxillo-faciales ;
- reconstructions majeures.

Traumatismes vasculaires

Les traumatismes vasculaires peuvent nécessiter une intervention urgente. Les lésions vasculaires peuvent être reconnu par différents symptômes résumés dans la règle des 5 P :
- *Pain* ;
- *Paresthesia* ;
- *Paresia* ;
- *Palor* ;
- *Pulselessness.*

Traumatismes spinaux

En cas de moindre suspicion de traumatisme spinal, il est essentiel d'exclure une fracture de colonne cervicale avant de retirer la Minerve.

Le bilan complet requiert trois radiographies : vue latérale, allant de la base de l'occiput à la partie supérieure de la première vertèbre thoracique ; vue antéro-postérieure allant de la deuxième vertèbre cervicale à la première thoracique ; et la vue de l'odontoïde (bouche ouverte), montrant par ailleurs la première vertèbre cervicale. Un CT-scan de la colonne cervicale doit être obtenu soit en cas de suspicion de lésion sur les clichés standard soit en cas de mauvaise visualisation de la partie inférieure de la colonne. En cas de déficit neurologique compatible avec une lésion cervicale, une résonance magnétique nucléaire de la région doit être obtenue. Si les radiographies sont normales mais que le patient présente des douleurs nucales importantes, des radiographies complémentaires doivent être obtenues avec flexion et extension de la nuque.

L'administration précoce de doses pharmacologiques de corticostéroïdes semble diminuer les séquelles :

Methylprednisolone (Solu-Médrol®) : Perfusion de charge de 30 mg/kg en 1 heure suivie d'une perfusion continue de 5,4 mg/kg/h pendant un total de 24 heures (si traitement commencé dans les 3 heures) à 48 heures (si traitement commencé entre 3 et 8 heures après l'accident).

En cas de fractures avec déplacement, on peut recourir à une traction de 10 à 25 kg.

Tableau IX – Mise au point radiologique des pathologies médullaires.

Signes neurologiques présents		**Signes neurologiques absents**	
Radiographies standard		Radiographies standard	
Anormales	Normales	Anormales	Normales
CT-scan + IRM	IRM	CC (spiralé)	-

Le choc spinal est une complication fréquente, surtout en cas de lésion haute. Il est dû à l'atteinte du contrôle sympathique, avec maintien de l'activité parasympathique. Il se manifeste par :

- une hypotension due à la perte de contrôle du tonus vasculaire (vasoplégie) ;
- une tendance à la bradycardie, qui peut prendre une forme sévère, avec pauses sinusales et bloc auriculo-ventriculaire. La bradycardie peut être amplifiée lors de manœuvre de stimulation vagale, comme lors des aspirations trachéales.

Cette complication peut nécessiter l'administration parfois prolongée de vasopresseurs.

Les besoins de ventilation mécanique à long terme dépendent du niveau des lésions cervicales. Le centre du phrénique est au niveau de C3-C5.

C1-C2	Généralement
C3	Majorité des cas
C4	Moitié des cas
C5	Minorité des cas
C6-C7	Rarement

Les complications respiratoires sont souvent liées à plusieurs facteurs : encombrement, respiration paradoxale en cas de traumatisme thoracique associé, atélectasies, distension abdominale…

Les risques de thrombophlébite sont importants en cas de paralysie.

Complications du polytraumatisme

Tout polytraumatisé est à risque de développement de MOF. Le premier élément à accomplir est un transport d'oxygène adéquat aux organes, afin de prévenir la persistance d'hypoxie tissulaire.

La stabilisation hémodynamique doit être confirmée par les éléments suivants :

- pression artérielle maintenue sans agents vasopresseurs ;
- débit urinaire > 50 mL/heure ;
- fréquence cardiaque < 110/min ;
- extrémités bien perfusées ;
- lactate < 1,5 mEq/L ou en diminution sensible ;
- taux d'hémoglobine stable.

Respiratoires

Elles consistent principalement en ARDS (tableau X) et pneumopathies infectieuses.

Attention :

- l'apparition des symptômes est souvent différée (24 à 72 heures) ;
- le signe clinique cardinal est l'hyperventilation ;
- l'auscultation pulmonaire est remarquablement pauvre ;

Il est donc important de surveiller les gaz sanguins (montrant l'hypoxémie, généralement associée à une hypocapnie) ; ainsi que la radiographie de thorax.

Tableau X – Causes les plus fréquentes d'ARDS chez le traumatisé.

Choc circulatoire.
Contusion pulmonaire.
Inhalation (contenu gastrique ou sang).
Embolie graisseuse (voir plus loin).
Transfusions multiples.
Sepsis.
Neurogénique.

Embolie graisseuse

Syndrome clinique associé à des fractures de gros os (généralement fémur ou bassin) et apparaissant surtout après une mobilisation avec déplacement de fracture. Le diagnostic clinique repose sur la triade :
- insuffisance respiratoire aiguë de type ARDS ;
- altérations de l'intellect ;
- altérations de la coagulation avec thrombocytopénie et souvent CIVD ; apparition de pétéchies (surtout au niveau des conjonctives, de la partie supérieure du thorax et de la région axillaire).

Ce tableau est dû à la libération de lipides dans la circulation. La recherche de lipides dans les urines (lipurie), qui a été parfois proposée, n'est pas très spécifique ; la biopsie des pétéchies peut parfois mettre des dépôts de graisses en évidence.

Il n'y a pas de traitement spécifique (l'efficacité des stéroïdes à hautes doses a été proposée mais non prouvée).

Rénales

L'insuffisance rénale peut être consécutive à plusieurs facteurs, parmi lesquels les principaux sont :
- le choc hypovolémique/traumatique, responsable d'une diminution de la perfusion rénale ;
- le « *crush syndrome* », dans lequel les lésions musculaires étendues peuvent entraîner une rhabdomyolyse avec libération dans le sang du contenu de cellules musculaires ;
- l'administration de néphrotoxiques, dont les produits de contraste ;
- les lésions traumatiques rénales ;
- le sepsis et le MOF.

« *crush syndrome* »

Il s'agit de lésions musculaires étendues, aboutissant à la libération massive de myoglobine, qui peut entraîner une insuffisance rénale. La clinique est très peu contributive. Le diagnostic repose essentiellement sur l'élévation des CK (au moins $> 5 \times$ normale) et éventuellement par l'élévation du taux de myoglobine dans le sang et/ou les urines (test orthotolidine peut suffire). La myoglobine passe dans les urines quand la concentration sanguine dépasse 1,5 mg/dL (les urines peuvent prendre une coloration rougeâtre) : ce test est toutefois rarement requis.

Le « *crush syndrome* » est souvent associé à une série d'autres anomalies :
- souvent protéinurie ;
- élévation des SGOT et LDH ;
- hyperkaliémie (souvent sévère) ;
- hyperphosphatémie ;
- hypocalcémie (par dépôts de calcium dans le muscle altéré et par suite de l'hyperphosphatémie) ;
- hyperuricémie ;
- élévation des taux sanguins d'urée et de créatinine.

La prévention du « *crush syndrome* » repose sur deux éléments :
- perfusions abondantes pour maintenir une diurèse généreuse, permettant de diluer la myoglobine ;
- Maintien d'un pH urinaire > 6 : puisque la myoglobine est plus soluble en pH élevé ; en pratique, on contrôle du pH urinaire toutes les 6 heures et on perfuse du bicarbonate de sodium s'il est n'est pas > 6.

Métaboliques

Le polytraumatisé doit être nourri précocément, si possible par voie entérale.

Complications thromboemboliques

Aux facteurs de risque habituels (obésité, âge, cancer, antécédents de maladie thromboembolique…), il faut ajouter :
- le traumatisme crânien sévère (score de Glasgow < 8) ou le traumatisme médullaire ;
- les fractures de bassin et d'os longs (surtout si elles sont multiples) ;

La prévention anti-embolique doit prendre en compte le risque de saignement (saignement intracrânien, traumatismes médullaires partiels, trauma oculaire, saignement osseux persistant en rapport avec une fracture du pelvis ou des jambes, trauma abdominal non opéré).

La mise en place d'un filtre cave est parfois proposée (voir section sur la maladie tromboembolique p. 353).

SOINS INTENSIFS NEUROLOGIQUES

Définitions

Coma

État de non-éveil et de non-contact avec le monde extérieur. Le sujet repose les yeux généralement fermés et sans réponse aux stimuli externes ou aux besoins internes.

Tableau I – Echelle de Glasgow.

Ouverture des yeux	
- spontanée	4
- à l'appel ou au bruit	3
- à la douleur	2
- aucune	1
Réponse verbale	
- claire, orientée	5
- confuse	4
- incohérente	3
- incompréhensible	2
- aucune	1
Réponse motrice	
- volontaire, à la demande	6
- adaptée, sur le site	5
- retrait, évitement	4
- flexion anormale	3
- extension	2
- aucune	1

La personne ne prononce pas de mots compréhensibles et n'a pas de mouvements orientés vers le site de la douleur.

La sévérité du coma est appréciée par l'échelle de Glasgow (tableau I) ;

État végétatif

Condition subaiguë ou chronique de perte de contact avec le monde extérieur ; les yeux sont ouverts spontanément, ou à la stimulation (voix ou douleur) ; il existe des alternances de sommeil et d'éveil.

Mort cérébrale

Perte complète et définitive des fonctions cérébrales (voir fin du chapitre).

Rappels physiologiques

Pression de perfusion cérébrale (PPC)

La PPC se définit comme la différence de pression entre pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne (PIC). Étant donné que la PIC est plus élevée que la pression veineuse systémique, c'est la PIC qui détermine la pression de perfusion cérébrale.

PPC (en mmHg) = PAM – ICP.

Débit sanguin cérébral

Le débit sanguin cérébral normal est de l'ordre de 50 à 60 mL/100 g/min ; cette valeur est dans l'absolu assez élevée, en raison de la consommation en oxygène relativement élevée du cerveau, de 3 mL/100 g/min (soit environ 15 % de la VO_2 totale) [fig. 1].

Le débit sanguin cérébral est déterminé par :

La demande en oxygène du cerveau

Toute augmentation de la demande entraîne immédiatement une augmentation du débit cérébral. Ceci est bien documenté dans l'anxiété ou la douleur, par exemple.

La PPC

En principe, toute modification de la PPC est accompagnée d'une modification du débit sanguin cérébral dans la même direction. Toutefois, pour une demande en oxygène donnée, le débit sanguin cérébral est relativement constant, tant que la pression de perfusion cérébrale varie de 50 à 150 mmHg. Ce mécanisme d'autorégulation implique que les vaisseaux cérébraux modifient leur diamètre en

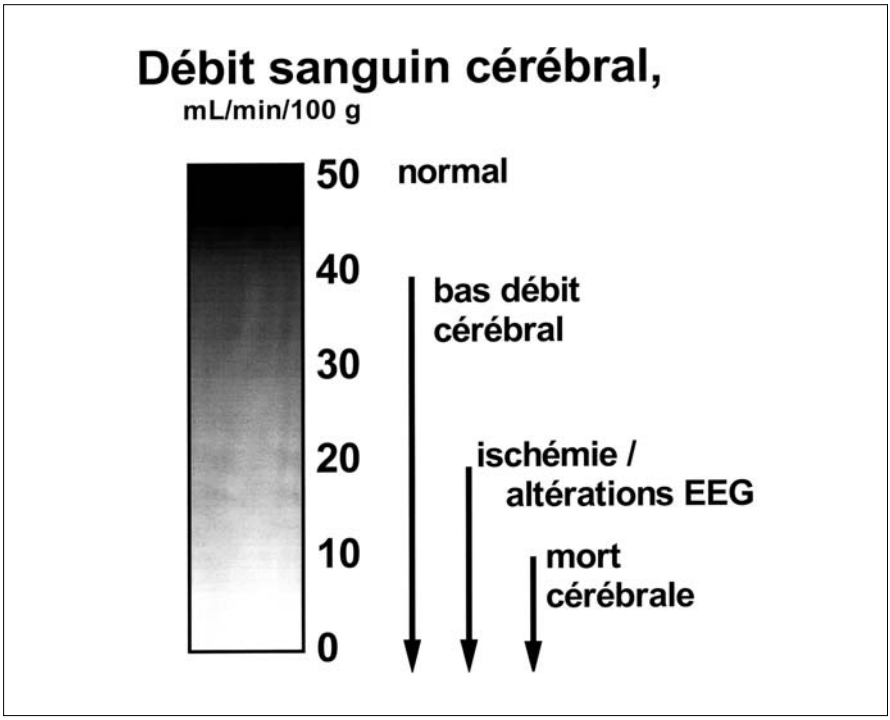

Fig. 1 – Le débit sanguin cérébral.

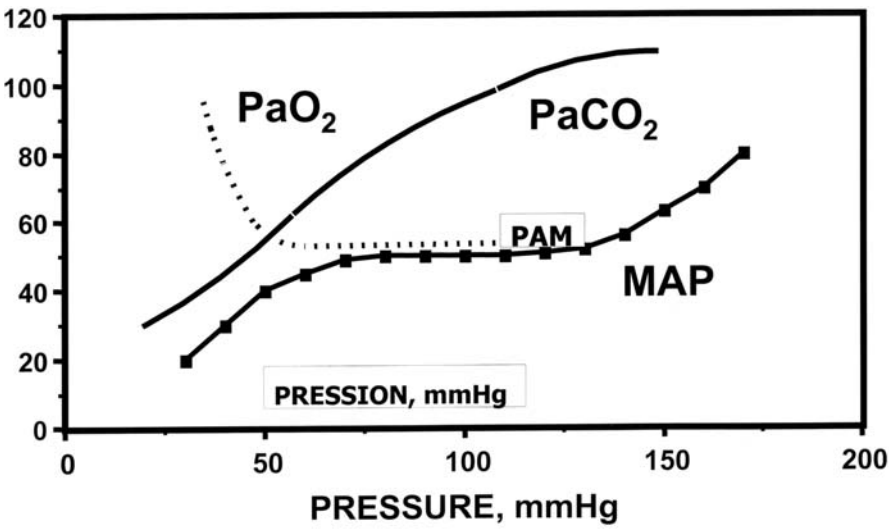

Fig. 2 – Débit sanguin cérébral en fonction de la pression artérielle moyenne dans les conditions physiologiques, dans l'hypertension artérielle (HTA) chronique et lors de changement de PCO_2.

fonction des changements de la PPC. Ainsi, si la PPC augmente, la résistance vasculaire augmente, pour empêcher l'augmentation du débit sanguin cérébral. À l'inverse, si la PPC diminue, la résistance diminue pour empêcher l'augmentation du débit sanguin cérébral (fig. 2).

La $PaCO_2$

Dans les conditions normales, une variation de 1 mmHg de la PCO_2 entraîne une modification de 1 à 2 mL/min/100 g de cerveau, soit environ 3 % du débit sanguin cérébral. Ainsi, une hyperventilation réduisant la $PaCO_2$ à 20-25 mmHg diminue le débit cérébral global de 40-50 %, tandis qu'une augmentation de $PaCO_2$ à 80 mmHg entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral de 100 à 200 % chez l'animal anesthésié, et beaucoup plus (600 %) chez l'animal éveillé, en raison de la réaction adrénergique intense qui y est associée. Ces effets sont majorés si le débit sanguin cérébral de base est élevé.

Ces effets sont toutefois diminués en cas d'hypotension artérielle. La réponse à l'hypocapnie peut être abolie en cas d'hypotension à un niveau inférieur à celui de l'autorégulation. Par ailleurs, l'hypercapnie atténue ou abolit l'autorégulation.

En cas d'hypertension intracrânienne, ce n'est pas tant la diminution du débit sanguin cérébral que la diminution du volume sanguin cérébral qui est visée. On considère que le volume sanguin cérébral est de 3-4 mL/100 g de cerveau chez l'homme- on considère que chaque diminution de $PaCO_2$ de 1 mmHg diminue le volume sanguin cérébral de 0,05 mL/100 g.

Ainsi, une diminution de la PCO_2 jusqu'à 26 à 28 mmHg permet de diminuer sensiblement le débit sanguin cérébral et ainsi de réduire la PIC. Une diminution de la PCO_2 en dessous de 25 mmHg peut toutefois entraîner des lésions ischémiques.

L'hyperventilation est donc utile en urgence, car les effets de l'hypocapnie sont transitoires, diminuent déjà après quelques heures, pour disparaître entièrement dans les 24 heures. Ce phénomène est probablement dû à deux phénomènes :

- une réduction du bicarbonate avec correction du pH extracellulaire ;
- des modifications de résorption de LCR.

Ce phénomène est important, car il implique que la correction rapide de l'hypocapnie entraîne une hyperhémie compensatoire. L'arrêt brutal de l'hyperventilation est dangereux, car il peut entraîner une vasodilatation cérébrale importante. Il est donc essentiel de lever l'hypocapnie progressivement, sur une durée de plusieurs heures, si on veut éviter une vasodilatation importante

La PaO_2

La PaO_2 influence peu le débit sanguin cérébral, sauf en cas d'hypoxémie sévère. C'est en effet surtout lorsque la PaO_2 descend en dessous de 50 mmHg que l'augmentation du débit sanguin cérébral est manifeste. Le débit sanguin cérébral double si la PaO_2 descend à 30 mmHg.

Le système nerveux sympathique

Bien que le cerveau comprenne un réseau important de fibres ortho- et parasympathique, cette influence est faible. La stimulation maximale des fibres orthosympathiques diminue le débit sanguin cérébral de seulement 5-10 %, et la stimulation maximale des fibres parasympathiques a un effet inverse de même importance. Ainsi, ces changements sont semblables à ceux obtenus par une modification de $PaCO_2$ de 2 mmHg.

Les métabolites locaux

En cas d'hypoxie, de traumatisme sévère, d'hématome, la production de métabolites tels le lactate entraîne une vasodilatation locale pouvant conduire à une « perfusion de luxe » dans ces territoires.

Donc, les interactions complexes entre différents mécanismes vasoconstricteurs et vasodilatateurs déterminent le débit sanguin cérébral.

Il existe une relation essentielle entre le débit sanguin cérébral et la viabilité cellulaire (fig. 3). Si le débit sanguin tombe en dessous de 20-25 mL/100 g/min (débit critique), l'ischémie cérébrale apparaît : dans la « penlucida » (15-22 mL/100 g/min), les fonctions cellulaires sont altérées, mais il n'y a pas de lésions cellulaires irréversibles. En revanche, dans la « penumbra » (< 15 mL/100 g/min), les lésions cellulaires deviennent rapidement irréversibles. Il est donc essentiel de tenter de restaurer le débit cérébral dans ces zones par restauration de la volémie et administration d'agents vasopresseurs et inotropes.

Puisque la résistance vasculaire cérébrale est proportionnelle à la quatrième puissance du rayon du vaisseau, même de faibles variations de calibre du vaisseau peuvent entraîner des modifications sensibles du débit cérébral.

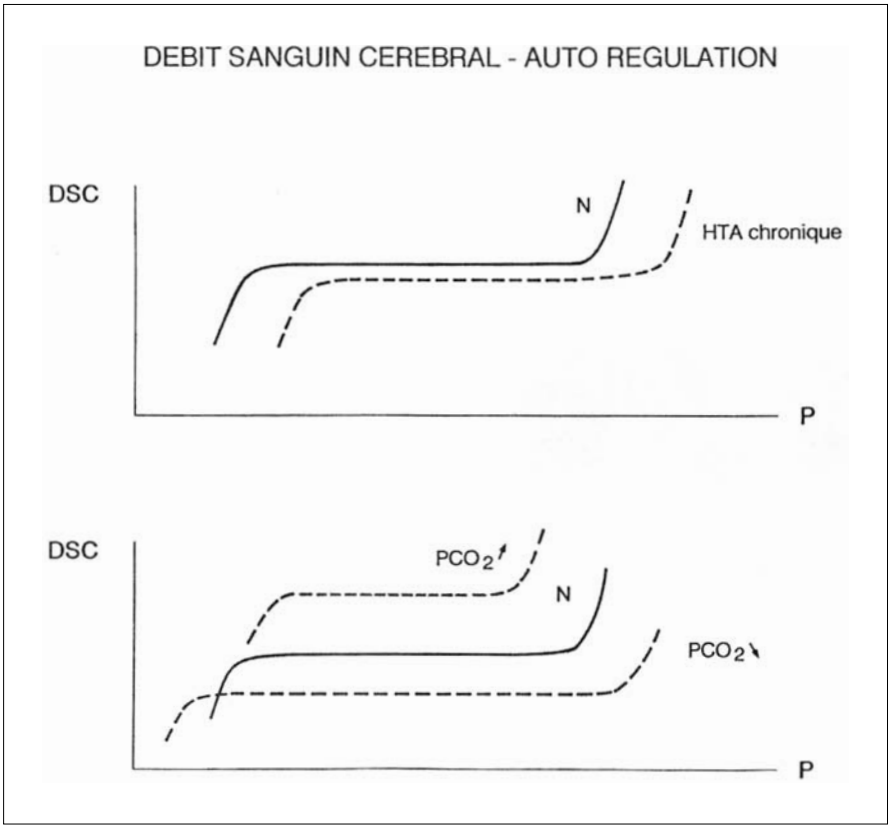

Fig. 3 – Débit sanguin cérébral en fonction des déterminants de pression artérielle et de gaz sanguins.

Monitorage

Tableau II – Méthodes de surveillance neurologique en soins intensifs.

Mesure de la perfusion cérébrale
Mesure de la PPC (PAM – PIC)
Mesure de Kety & Schmidt (gaz radioactifs)
Thermodilution jugulaire continue
Mesure des vélocités (Doppler transcrânien)
Mesure de l'oxygénation cérébrale
Saturation en O_2 du golfe de la jugulaire (SjO_2)
Near-infrared cerebral spectroscopy (NIRS)
PO_2 tissulaire
Mesure de la fonction cérébrale
Electroencéphalogramme (EEG)
Potentiels évoqués
Mesure du métabolisme cérébral
Production de lactate, consommation de glucose
Tomographie par émission de positrons (PET)/SPEC
Microdialyse

Monitorage de la PIC (et de la PPC)

La ventriculostomie (cathéter intraventriculaire) est la méthode standard, car elle permet à la fois une mesure fiable de la PIC et le retrait de LCR. Le tracé doit bien montrer la nature pulsatile de la PIC.

Les risques principaux sont les saignements/traumatismes locaux et surtout l'infection (ventriculite)

Les manipulations du système de drainage doivent être très précautionneuses pour minimiser les risques infectieux. Il a été recommandé autrefois de remplacer systématiquement le cathéter de PIC après 5 à 7 jours de monitorage : une telle pratique n'offre pas d'avantage notable.

La PIC peut être mesurée par d'autres méthodes

La mise en place d'une sonde intraparenchymateuse est plus facile, mais plus onéreuse (surtout le système à fibres optiques de Camino) et ne permet pas le retrait de LCR.

La vis sous-arachnoïdienne, les senseurs extraduraux sont moins fiables.

Indications

Trauma crânien : score de Glasgow inférieur à 8. Dans les cas douteux (voisins de 8), le CT-scan cérébral peut aider à trancher, dans la mesure où un déplacement des structures médianes, un effet de masse ou un comblement des citernes de la base sont des éléments incitant au monitorage de la PIC. On recourt aussi plus facilement au monitorage de la PIC lorsque l'état du malade exige une sédation importante.

La PIC normale est < 10 mmHg. On parle d'hypertension intracrânienne lorsqu'elle s'élève au-dessus de 15 mmHg.

La PPC doit être maintenue au-dessus de 70 à 75 mmHg.

Rapports entre consommation et transport en oxygène – Mesure de la SjO_2

Le transport en oxygène au cerveau est déterminé par le produit du débit sanguin cérébral (*cerebral blood flow ou CBF*) et du contenu artériel en oxygène :

DO_2cérébrale = CBF × CaO_2

La consommation en oxygène du cerveau (VO_2 cérébrale) est déterminé par le débit sanguin cérébral et la différence artério-veineuse en oxygène :

VO2 cérébrale = CBF × (CaO_2 – CjO_2) = CBF × Hb × C (SaO_2 – SjO_2)

où Hb est le taux d'hémoglobine et SjO2 la saturation en oxygène de l'hémoglobine dans le sang veineux jugulaire.

Le placement d'un cathéter (4 F ou 5 F) *a retro* dans le golfe de la jugulaire permet de mesurer la saturation en oxygène du sang veineux à cet endroit (SjO_2), soit de manière intermittente par retrait de sang, soit de manière continue par cathéter équipé de fibres optiques (cathéter Abbott ou Edwards).

Après ponction de la veine jugulaire interne, on introduit le cathéter par la méthode de Seldinger de 15-17 cm en direction de la tête, pour atteindre le golfe de la jugulaire, où on sent une légère résistance. La position correcte du cathéter peut être confirmée par une radiographie latérale de la colonne cervicale, indiquant que l'extrémité du cathéter se projette au niveau de la deuxième vertèbre cervicale. Pour calibrer le système, on prélève un échantillon de sang pour en mesurer la saturation en oxygène. Il est important d'aspirer le sang très doucement (en au moins 30 secondes), pour éviter la contamination par du sang de source extracérébrale.

La mesure de la SjO_2 est souvent rendue difficile par les mouvements du cathéter (rendant parfois difficile la surveillance continue de la SjO_2 par cathéter équipé de fibres optiques).

Comme pour la SvO_2 systémique, on peut écrire :

$$SjO_2 = SaO_2 \quad — \quad \frac{VO_2 \text{ cérébrale}}{\text{C. Hb. CBF}}$$

Une diminution de la SjO_2 indique donc un déséquilibre entre les apports en oxygène au cerveau et la demande en oxygène de celui-ci. L'extraction en oxygène du cerveau est légèrement supérieure à celle de l'organisme entier si bien que la SjO_2 est

normalement de 60 à 65 % (au lieu de 70 % au niveau systémique). Notons que la SjO_2 ne reflète pas bien le débit sanguin cérébral (exactement comme la SvO_2 ne reflète pas le débit cardiaque). C'est seulement si la consommation en oxygène du cerveau, le taux d'hémoglobine et la SaO_2 restent stables que les changements de SjO_2 reflètent les variations du débit sanguin cérébral.

Il existe d'importantes limitations à la mesure de la SjO_2 :

- il existe une contamination par du sang extracérébral : environ 3 % du sang du golfe de la jugulaire provient de structures extracérébrales (des régions faciales et oculaires) et cette proportion pourrait augmenter dans les conditions pathologiques. Heureusement, le débit sanguin se fait davantage du cerveau vers les régions extracérébrales, étant donné que la PIC est plus élevée que la pression veineuse systémique ; il est donc important de laisser l'extrémité du cathéter près de la partie supérieure du golfe de la jugulaire ;
- il existe des différences possibles entre les SjO_2 des deux hémisphères, en pratique, on préfère insérer le cathéter du côté atteint (où on a plus de chance d'objectiver les altérations) ou en cas de lésions diffuses du côté droit (où le débit sanguin est plus important) ;
- il peut y avoir une hétérogénéité régionale des rapports entre apports et consommation d'oxygène (en cas de lésions ischémiques locales peuvent exister en cas d'accident vasculaire cérébral, de vasospasme ou même de trauma).

En cas de passage en mort cérébrale, on peut noter une augmentation de la SjO_2, traduisant l'arrêt du métabolisme cérébral.

La mesure de la SjO_2 est surtout utile en cas d'œdème cérébral sévère.

La mesure de la SjO_2 permet d'apprécier les modifications de la PPC sur l'extraction d'oxygène. La réserve hémodynamique cérébrale est estimée par le rapport entre les modifications d'extraction d'oxygène et les modifications de la PPC. La mesure simultanée du débit sanguin cérébral peut être utile à l'interprétation de la SjO_2.

Une diminution de la SjO_2 en dessous de 55 % peut impliquer plusieurs réactions :

- la correction de l'hypoxémie si elle est présente ;
- l'augmentation de la pression artérielle (par l'administration d'agents vasopresseurs) si la PPC est basse ;
- le retrait de LCR en cas d'hypertension intracrânienne ;
- l'augmentation de la $PaCO_2$ pour augmenter le débit sanguin cérébral, pour autant que la PIC ne soit pas trop élevée ;
- l'administration de mannitol pour réduire l'œdème cérébral ;
- l'administration de barbituriques ou même l'hypothermie pour réduire les besoins en oxygène du cerveau.

La mesure des vélocités intracrâniennes (Doppler transcrânien)

Elle est surtout utile dans les cas suivants :

- la détection et la surveillance du vasospasme ;

- l'évaluation des effets d'une intervention thérapeutique sur le débit sanguin cérébral ; une mesure absolue du débit sanguin cérébral est toutefois impossible, puisque la technique ne peut mesurer que les vélocités sans les diamètres des vaisseaux ;
- la reconnaissance d'hypertension intracrânienne (en l'absence de mesure de PIC) ;
- le diagnostic de mort cérébrale (absence de flux sanguin).

Mesure du débit sanguin cérébral

La mesure du débit sanguin cérébral est possible par inhalation ou par inhalation de Xe133 ou par thermodilution jugulaire.

Spectroscopie à infrarouges

(« *Near infra-red spectoscopy* » ou NIRS) c'est une autre technique de monitorage de l'oxygénation cérébrale, qui a l'avantage d'être non invasive, mais qui ne donne qu'une mesure très locale, et d'interprétation difficile (contamination extracérébrale).

Traumatisme crânien

Il y a quatre grands mécanismes de lésions cérébrales après traumatisme crânien :
- trauma direct résultant de l'impact ;
- saignement intracrânien : trois types possible d'hématomes :
  - hématomes extraduraux : entre la dure-mère et la table interne du crâne, généralement causés par la lacération de l'artère méningée moyenne après une fracture linéaire de l'os temporal. L'évolution peut être extrêmement rapide,
  - hématomes sous-duraux : s'installent entre la partie interne de la dure-mère et les leptoméninges entourant le cerveau. Généralement d'origine veineuse ; souvent associé à une contusion sous-jacente,
  - hématomes intracérébraux, qui peuvent survenir à différents endroits, parfois du côté opposé à l'impact (contrecoup) ;
- œdème autour de la contusion ou de l'hématome ;
- ischémie induite par l'œdème ou le déplacement des structures.

Il est important d'obtenir une anamnèse fiable, comprenant notamment :
- circonstances de l'accident ; type de traumatisme et nature de l'impact ;
- moment exact de l'accident ;
- évolution de la conscience depuis l'accident ;
- possibilité de crises d'épilepsie ;
- médicaments administrés depuis l'accident ;
- médicaments pris par le patient, notamment anticoagulants ou antiépileptiques ;
- intoxication (éthylique ou autre) éventuelle.

L'examen clinique du cuir chevelu doit être prudent et minutieux. Les pertes de sang ou de LCR par le nez ou l'oreille doivent être notées. Un hématome au niveau du mastoïde, l'hémotympan ou les yeux de raton laveur suggèrent une fracture de la base du crâne. L'examen des pupilles doit être attentif (réaction à la lumière, symétrie).

L'évaluation du score de Glasgow est essentielle (tableau III). Elle permet d'apprécier le degré de sévérité du trauma crânien :

Score 13 à 15 : traumatisme mineur

Score 9 à 12 : sévérité moyenne

Score = = < 8 : traumatisme sévère – séquelles probables

Le score est utile à monitoriser l'état du patient au cours du temps.

Le moindre symptôme neurologique doit imposer le CT-scan cérébral, qui permettra de préciser :

- la présence d'hématomes ;
- la présence de contusions ;
- la présence de fractures du crâne (les radiographies du crâne n'ont plus de place dans la mise au point du traumatisme avéré ; elles peuvent être utiles dans des cas mineurs, à la recherche par exemple d'enfants battus).

Outre la présence d'hématomes, il faut rechercher systématiquement :

- un shift des structures médianes ;
- le degré d'œdème cérébral (sillons corticaux, taille des ventricules) ;
- la compression ou l'oblitération des citernes de la base.

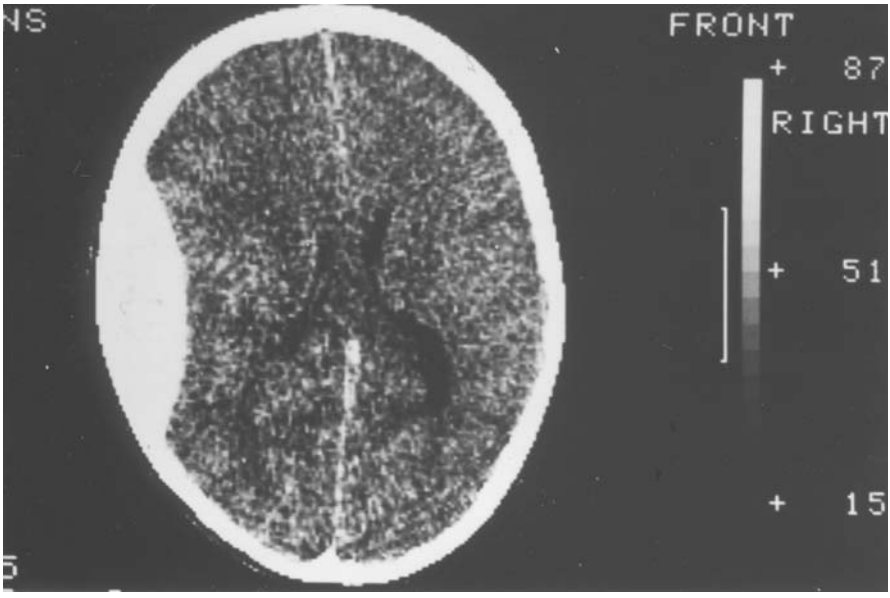

Fig. 4 – Image de CT scan cérébral, montrant un hématome extra-dural.

La résonance magnétique permet de déceler des altérations structurelles ; notamment du tronc cérébral mais est ne s'impose généralement pas en urgence (sauf en cas de pathologie médullaire : voir cette section).

Prise en charge

La réanimation initiale est basée sur la règle du VIP

V : l'oxygénothérapie généreuse est la règle — ne pas hésiter à intuber la trachée (surtout si score de Glasgow < - 8).

I : perfusions salées IV pour restaurer la perfusion cérébrale ; on évite les perfusions glucosées, qui pourraient favoriser le développement d'hyperglycémie. L'administration de perfusions hypertoniques peut être considérée pour restaurer rapidement la volémie tout en réduisant la pression intracrânienne.

P : Des agents vasopresseurs peuvent être requis pour préserver la perfusion cérébrale. Il est essentiel d'éviter l'hypotension artérielle qui peut aggraver sérieusement les lésions cérébrales.

Si la pression artérielle est normale, la tête doit être surélevée à 30° pour réduire la PIC. Toutefois, en cas d'hypotension artérielle, une telle position peut réduire le débit sanguin cérébral, si bien qu'il est préférable de maintenir la tête à plat.

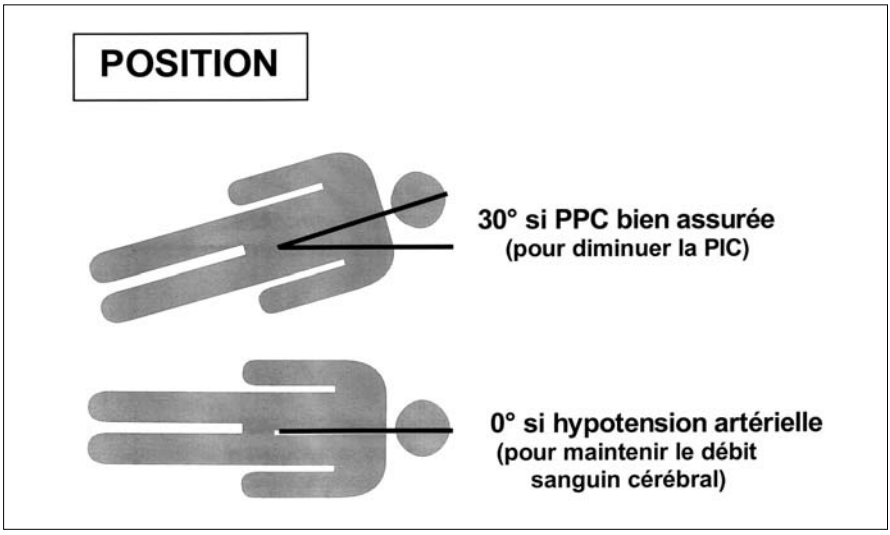

Fig. 5 – Position optimale du patient neurologique.

En cas de suspicion d'engagement (aggravation du coma avec dilatation pupillaire), il y a lieu d'hyperventiler et d'administrer du mannitol (0,5 à 1 g/kg en 15-20 minutes) dans le but de réduire l'œdème cérébral.

Lésions secondaires

Les grands ennemis du trauma crânien sont :

L'hypotension artérielle
Elle entraîne une diminution de la perfusion cérébrale.

Chez certains traumatisés, le débit sanguin cérébral peut diminuer de manière considérable, parfois jusqu'à 20 mL/100 g/min, entraînant l'ischémie. De plus, le traumatisme crânien sévère peut entraîner une perte d'autorégulation, impliquant une relation directe entre la pression artérielle et le débit sanguin cérébral. Un vasospasme peut aussi survenir ultérieurement, en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne.

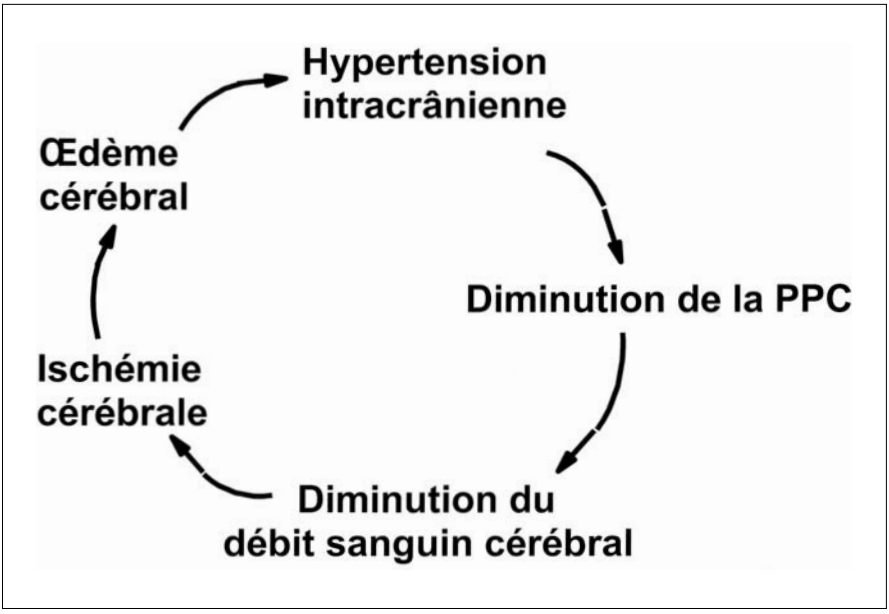

Fig. 6 – Cercle vicieux existant entre l'hypertension intracrânienne et l'œdème cérébral.

L'ischémie peut entraîner une vasodilatation régionale, qui peut augmenter la PIC en augmentant le volume sanguin intracrânien.

Au cours de la réanimation initiale, c'est généralement la pression artérielle systolique que l'on surveille, et qu'on maintient au-dessus de 120 mmHg. Dès que possible à l'hôpital, un cathéter artériel est introduit, qui permet la surveillance continue de la pression artérielle. On préfère alors surveiller la pression artérielle moyenne que l'on maintient au-dessus de 90 mmHg. Dès qu'un monitorage de la PIC est en place, on cherche à maintenir une PPC de 70 à 75 mmHg.

Certains traumatisés peuvent présenter une hypertension artérielle secondaire à une réponse adrénergique intense. La correction doit être prudente, et réservée aux cas sévères (PAM > 130 mmHg).

S'il faut traiter, les bêta-bloquants représentent le traitement de choix, car les agents vasodilatateurs risquent d'aggraver l'hypertension intracrânienne en augmentant la masse sanguine cérébrale.

Recommandations thérapeutiques :

- éviter à tout prix l'hypotension artérielle par perfusions abondantes et au besoin par agents vasopresseurs tels la dopamine ou la noradrénaline ;
- être très prudent dans la correction éventuelle de l'hypertension artérielle.

L'hypoxémie

Elle est fréquente au cours de la phase précoce ; les causes les plus fréquentes sont :

- l'obstruction des voies aériennes ;
- l'inhalation de contenu gastrique ;
- l'œdème pulmonaire neurogénique ;
- le traumatisme thoracique (contusion pulmonaire, hemopneumothorax…) ;
- l'atélectasie (parfois liée à un tube trop enfoncé) ;
- les transfusions multiples.

Il est essentiel de maintenir les voies aériennes dégagées et d'appliquer une oxygénation généreuse soit par masque nasal soit par ventilation mécanique. La ventilation mécanique doit être instaurée de manière systématique en cas de coma sévère (score de Glasgow < ou = 8).

Recommandations thérapeutiques :

- maintenir une PaO_2 largement supérieure à 100 mmHg (la toxicité de l'oxygène est très limitée dans les situations aiguës) ;
- ne pas hésiter à installer la ventilation mécanique dans les cas sévères.

Les modifications importantes de PCO_2

L'hypercapnie est à éviter car elle entraîne une augmentation importante de débit sanguin cérébral, risquant d'accroître la PIC et l'œdème. Dans le passé, il était généralement recommandé d'hyperventiler systématiquement le traumatisé crânien sévère, en vue de réduire la formation d'œdème cérébral. Toutefois, l'hypocapnie risque d'aggraver l'hypoxie de régions moins bien perfusées, et d'être plutôt délétère. Dès lors, l'hyperventilation systématique n'est pas recommandée ; elle doit être réservée aux cas de suspicion d'œdème cérébral important.

Recommandations thérapeutiques :

- ne pas hésiter à recourir à l'intubation endotrachéale et à la ventilation mécanique ;
- pas d'hyperventilation marquée (garder la PaCO2 aux environs de 35 mmHg en l'absence d'œdème cérébral important).

L'hyperglycémie

L'hyperglycémie est fréquente au cours de la réaction de stress. Il existe clairement une relation directe entre l'hyperglycémie et la gravité du pronostic. Les effets de la correction de la glycémie sur le pronostic est moins clairement établi. Toutefois, l'hyperglycémie semble bien avoir des effets délétères sur le cerveau traumatisé, en aggravant l'acidose lactique dans les régions le plus sévèrement atteintes.

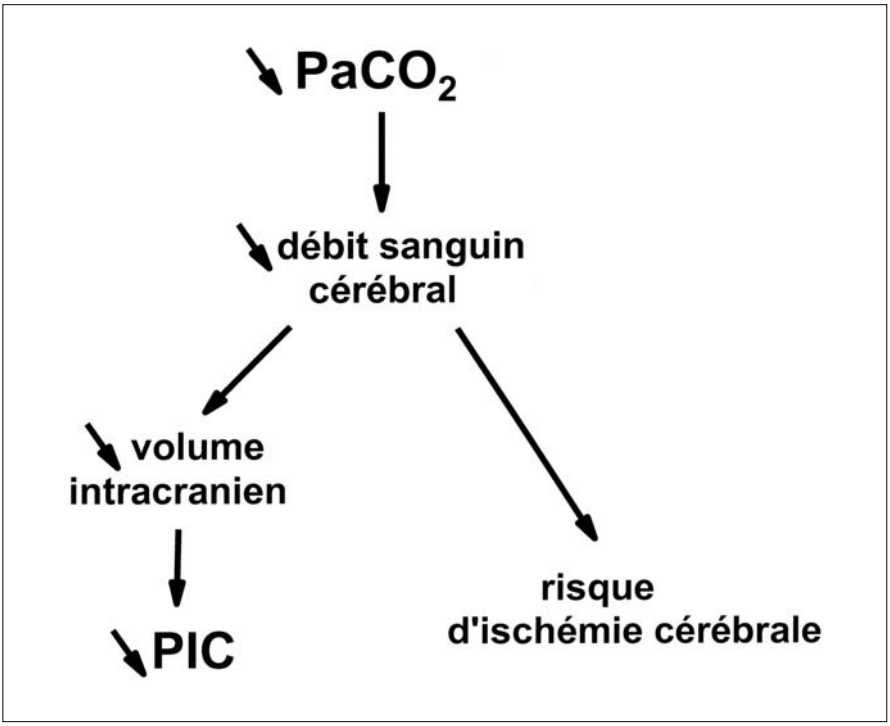

Fig. 7 – Les effets favorables et délétères de l'hypocapnie.

Recommandations thérapeutiques :
- éviter les perfusions glucosées ;
- surveiller la glycémie ; administration d'insuline à la demande (éviter que la glycémie ne dépasse 180 mg/dl).

L'épilepsie
Elle peut entraîner des dégâts cérébraux importants.
Recommandations thérapeutiques :
- administration préventive de diphénylhydantoïne : dose de charge de 15-20 mg/kg, suivie d'une dose quotidienne de 300 à 500 mg, pendant au moins une semaine (le traitement peut être arrêté en l'absence de crise épileptique au cours de la première semaine).

L'agitation
Elle augmente les besoins métaboliques du cerveau.
Recommandations thérapeutiques :
- administrer des sédatifs/analgésiques de manière titrée en fonction des besoins. Il n'y a pas d'agent particulier à recommander, si ce n'est que la kétamine doit être évitée car elle peut augmenter la PIC (mais cet agent est de toute façon peu utilisé).

La pyrexie
Elle augmente considérablement la demande en oxygène du cerveau.
Recommandations thérapeutiques :
- maintenir la température < 38 °C par l'administration d'antipyrétiques (paracétamol) ou manœuvres physiques (matelas refroidissant).

Les anomalies électrolytiques
Recommandations thérapeutiques :
- apports suffisants en électrolytes ;
- contrôles d'ionogramme, y compris phosphore.

Tableau III – Recommandations en cas de traumatisme crânien.

En dehors de l'hôpital	**À l'hôpital**
Maintenir $SaO_2 > 95$ %	Maintenir $PaO_2 > 100$ mmHg ($SaO_2 > 95$ %)
Maintenir une ventilation normale ou une légère hyperventilation	Maintenir la $PaCO_2$ aux environs de 35 mmHg
Maintenir Pa systolique > 120 mmHg	Maintenir Pa moyenne > 90 mmHg
Éviter l'agitation	Éviter l'agitation
Éviter perfusions glucosées	Éviter les perfusions glucosées Maintenir glycémie < 150 mg/dL
--	Maintenir Na, P dans les limites de la normale
--	Maintenir température < 38 °C

Complications du traumatisme crânien

Insuffisance respiratoire aiguë

L'hypoxémie doit être évitée à tout prix chez le traumatisé crânien. En cas d'hypertension intracrânienne, les aspirations trachéales peuvent entraîner la toux, qui peut entraîner une élévation sensible de la PIC. Il faut alors éviter les aspirations trachéales en l'absence d'encombrement trachéo-bronchique et considérer une sédation.

Effets de la PEEP

En augmentant la pression intrathoracique, La PEEP peut diminuer le retour veineux et ainsi augmenter la PIC. La diminution du débit cardiaque peut simultanément

altérer la perfusion cérébrale par une diminution de la pression artérielle. En pratique, un niveau de PEEP n'excédant pas 10 cmH_2O n'a pas d'effet sensible sur la PIC.

Il est préférable de maintenir la tête à 30° pour compenser l'augmentation de pression hydrostatique induite par la PEEP. En cas d'application d'une PEEP élevée, il est souhaitable de monitoriser la PIC et le débit cardiaque.

Effets myocardiques

Le trauma crânien sévère s'accompagne souvent d'un état hyperadrénergique entraînant tachycardie, hypertension et augmentation du débit cardiaque. Les lésions myocardiques peuvent survenir, et peuvent être accompagnées d'altérations ECG avec dépression du segment ST et inversion de l'onde T.

Un traitement bêta-bloquant peut être utile, pour autant que la PPC puisse être maintenue.

Soutien métabolique

L'alimentation entérale doit être commencée précocement. L'hyperglycémie est à éviter.

Tableau IV – Causes principales d'hypoxémie chez le traumatisé crânien.

Œdème pulmonaire non hémodynamique (ARDS) :
-contusion pulmonaire ;
-inhalation ;
-neurogénique ;
-transfusions multiples ;
-sepsis.
Œdème pulmonaire hémodynamique :
-perfusions trop généreuses.
Infection pulmonaire (inhalation, nosocomiale)

Hypertension intracrânienne

Les trois constituants de la boîte crânienne sont le cerveau (75 %), le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le volume sanguin cérébral (12,5 % chacun). Puisque la boîte crânienne est incompressible, on peut réduire l'hypertension intracrânienne par quatre mécanismes :

- diminution de l'œdème cérébral : mannitol ;

- diminution du LCR : drainage par la PIC ;
- diminution de la masse sanguine : hyperventilation ;
- diminution de l'espace occupé par une masse éventuelle : drainage chirurgical.

Œdème cérébral

L'œdème cérébral peut être de deux types : vasogénique soit cytotoxique.

L'œdème vasogénique provient de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée, responsable conduisant à l'extravasation d'eau et d'autres constituants du plasma dans le cerveau. Dans les conditions normales, les échanges au travers de la barrière hémato-méningée se font en accord avec la relation de Starling, et la pression oncotique intravasculaire favorise la réabsorption liquidienne dans le vaisseau. Ce type d'œdème entraîne rapidement l'hypertension intracrânienne.

L'œdème cytotoxique ou cellulaire corresponds à un gonflement des cellules (surtout les astrocytes) sans altération de la barrière hémato-méningée. Ces altérations peuvent survenir à la suite d'ischémie ou de traumatisme cérébral, aussi bien qu'au cours d'états d'hypoosmolarité (quasi toujours due à l'hyponatrémie). Elles ont une physiopathologie complexe, impliquant des altérations de mouvements ioniques (Na, K, Ca) au travers de la membrane cellulaire sous l'influence de glutamate, de radicaux libres d'oxygène et d'autres substances. Cette forme d'œdème est plus difficile à documenter en clinique, car sa reconnaissance nécessite idéalement un examen microscopique du cerveau. Des techniques d'impédance ou de résonance magnétique peuvent être utiles.

Diminuer la PIC

hyperventilation modérée

On maintient en général la $PaCO_2$ aux environs de 25-30 mmHg, en se rappelant que ces effets sont transitoires. (Voir plus haut.)

Administration de mannitol

Le mannitol est administré pour ses effets osmotiques, dans le but de réduire le contenu aqueux des neurones. La réduction de PIC apparaît après 10 à 20 minutes et peut persister 2 à 6 heures.

L'administration de mannitol peut aussi avoir des effets indésirables :

- l'augmentation de volume plasmatique peut augmenter le débit sanguin cérébral en l'absence d'autorégulation ;
- L'hyperosmolarité peut entraîner une vasodilatation systémique et diminuer transitoirement la pression artérielle ;
- La diurèse secondaire à l 'élimination de la charge osmolaire par les reins peut entraîner une hypovolémie avec hypotension artérielle.

L'administration de mannitol est surtout indiquée en cas d'engagement, indiqué par un approfondissement du coma, en cas de coma ou de dilatation pupillaire. Il s'agit souvent d'urgences neurochirurgicales.

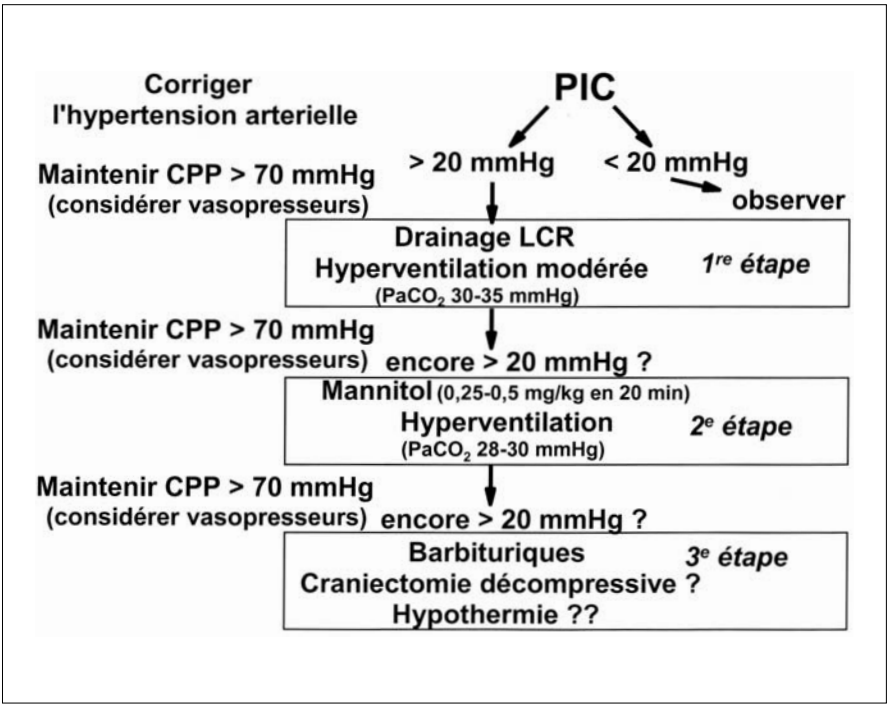

Fig. 8 – Possibilités thérapeutiques en cas d'hypertension intracrânienne.

Dose : perfusion rapide de 0,25 à 0,5 g/kg en 10 à 20 minutes, à répéter 4 fois par jour ; on utilise une solution de mannitol à 20 %, 500 mL contiennent donc 100 g (= environ 500 mMol).

Chez un patient ayant une osmolarité urinaire proche de 300 mOsm/kg, une dose de 60 g entraîne donc une diurèse d'un environ 1 litre. L'effet diurétique du mannitol n'est pas désirable en soi, car le but n'est pas de provoquer une hypovolémie. En fait l'hypovolémie est non seulement inefficace mais plutôt délétère si elle entraîne une hypotension artérielle risquant de compromettre la perfusion cérébrale.

L'administration de mannitol peut être répétée toutes les 6 heures. Une perfusion continue n'est pas conseillée car il faut induire un changement important d'osmolarité (au moins 10 mOsm) pour modifier la PIC. On peut répéter l'administration de mannitol, mais les effets s'atténuent avec le temps : En effet, l'altération de la barrière hémato-méningée dans les zones lésées peut permettre le passage d'une certaine quantité de mannitol, réduisant ainsi les différences d'osmolarité.

Drainage de LCR par la PIC

Le placement d'un cathéter de PIC intraventriculaire (généralement par un neurochirurgien).

Barbituriques
L'administration de doses élevées de barbituriques (« coma barbiturique ») réduit la demande en oxygène du cerveau en même temps que le débit sanguin cérébral.

Les barbituriques à action courte sont préférés : thiopental (Pentothal®) ou pentobarbital. On administre le thiopental sous forme de bolus de 5 mg/kg suivi d'une perfusion continue de 3 à 5 mg/kg/h.

Un taux sanguin est associé à un coma clinique, une activité EEG lente avec « burst suppression » et une réduction maximale de la VO_2 cérébrale. L'administration préventive de barbituriques n'est toutefois pas utile.

Les barbituriques peuvent entraîner une diminution de pression artérielle, par des effets dépresseurs myocardiques et des effets vasodilatateurs. La diminution du retour veineux peut être majorée en cas d'hypovolémie. Pour séparer l'importance de ces différents éléments, il est parfois souhaitable de placer un cathéter pulmonaire pour guider les interventions thérapeutiques : « *fluid challenge* », vasopresseurs ou agents inotropes.

Diurétiques
Ils ont été utilisés largement en combinaison avec le mannitol, mais leur effet est mitigé, surtout si l'hypovolémie entraîne une hypotension artérielle.

Analgo-sédation
L'agitation augmente sensiblement les besoins en oxygène du cerveau. L'administration délibérée de calmants est toutefois à proscrire, car elle masque l'évolution neurologique du patient et présente d'autres problèmes (voir chapitre sédation). L'administration de morphine est permise, car la morphine n'altère pas la réactivité au CO_2. Le pancuronium et le vecuronium peuvent être utilisés comme myorelaxants. L'atracurium peut toutefois faciliter l'épilepsie.

Contrôle de la température
L'hypothermie peut diminuer la demande en oxygène du cerveau, mais présente aussi certains problèmes, en particulier une altération des défenses immunitaires augmentant le risque d'infections : les études cliniques n'ont pas pu montrer d'effet bénéfique de l'hypothermie dans le traumatisme crânien sévère. Il semble toutefois raisonnable d'empêcher la fièvre, qui risque d'aggraver les lésions cérébrales.

Autres traitements médicamenteux
La lidocaïne et l'indométhacine ont pu diminuer la PIC dans certaines études, mais il s'agit d'effets inconstants et généralement passagers. Il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace. Les corticostéroïdes ont été utilisés, mais sans résultat probants, si bien qu'on considère aujourd'hui que leur administration est contre-indiquée dans les œdèmes cérébraux diffus.

Augmenter la pression artérielle

Si la PIC ne peut être diminuée par les méthodes ci-dessus, on se verra contraint d'augmenter la pression artérielle par l'administration de vasopresseurs comme la dopamine ou la noradrénaline.

Traitement de l'hypertension artérielle en cas d'œdème cérébral

L'hypertension artérielle peut augmenter le débit sanguin cérébral, et ainsi accroître l'œdème cérébral. À l'inverse, une pression artérielle insuffisante peut diminuer la perfusion cérébrale, entraînant une ischémie cérébrale. Le risque est particulièrement important :
- chez le patient chroniquement hypertendu ;
- en cas d'hypertension intracrânienne (d'où l'importance du maintien de la PPC) ;
- en cas de vasospasme ou d'autres causes d'ischémie localisée.

Comme indiqué plus haut, le phénomène d'autorégulation est important pour maintenir le débit sanguin cérébral constant lorsque la pression artérielle moyenne reste entre environ 50 et 150 mmHg (fig. 3). Ces limites peuvent être déplacées vers la droite chez le malade chroniquement hypertendu, en raison de modifications de structure vasculaire (épaississement de la paroi et rétrécissement de la lumière vasculaire).

Le phénomène est aussi perdu en cas de traumatisme cérébral sévère.

L'hypertension artérielle peut représenter un mécanisme d'adaptation pour tenter de garder une PPC suffisante (la réaction de Cushing) et un traitement antihypertenseur inconsidéré pourrait mettre en jeu la perfusion cérébrale. S'il existe un risque d'hypertension intracrânienne, il est préférable de mesurer la PIC avant de traiter l'hypertension artérielle, de manière à maintenir une PPC reste supérieure à 70 mmHg.

Traitement

On évite les agents vasodilatateurs (nitroprussiate, dérivés nitrés, anticalciques) qui augmentent le volume sanguin intracérébral et risquent donc d'augmenter la PIC et ainsi de diminuer la PPC. De plus, ces agents peuvent être moins actifs dans les régions lésées et ainsi produire un phénomène de vol aggravant les lésions ischémiques. Malgré leurs effets vasodilatateurs, les IEC ne sont pas contre-indiqués.

On préfère les agents bêta-bloquants qui ne présentent pas ce risque d'augmentation de la PIC. Le labétalol (Trandate®) est un excellent choix (doses de 10 à 50 mg IV).

En cas de contre-indication aux bêta-bloquants (principalement chez le patient BPCO), la clonidine peut représenter une alternative.

Pathologies neuromusculaires de soins intensifs

Différentes pathologies neuro-musculaires peuvent survenir chez les patients de soins intensifs (tableaux V et VI).

Polyneuromyopathies de soins intensifs (USI)

Il s'agit d'une neuropathie surtout motrice, diffuse, conduisant à une quadriparésie parfois sévère. Les réflexes ostéo-tendineux sont généralement absents.

Certains facteurs favorisants ont été identifiés :

- traitements (prolongés) par paralysants musculaires (« curarisants »), corticostéroïdes, aminoglycosides, agents bêta-mimétiques ;
- sepsis, fièvre (médiateurs de l'inflammation) ;
- hyperosmolarité, hyperglycémie prolongée, hypophosphorémie.

Ces polyneuromyopathies sont souvent associées au MOF. Le tableau est potentiellement réversible, mais parfois après des mois de revalidation. Il n'y a pas de traitement spécifique.

Tableau V – Diagnostic différentiel des neuromyopathies de soins intensifs.

Test diagnostic	**Neuropathie**		**Myopathie**	
	polyneuropathie USI	**Guillain-Barré**	**Atrophie**	**Myopathie nécrosante**
CPK	normal	normal	normal	élevé
EMG	axonopathie	myélinopathie	normal	myopathie
protéinorachie	normale	élevée	normale	normale
biopsie musculaire	normale /dénervation	normale /dénervation	atrophie	atrophie+perte de myosine/ infactus

Syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome est caractérisé par une faiblesse rapidement progressive entreprenant principalement les quatre membres de manière symétrique, avec perte des réflexes tendineux mais préservation de la sensibilité. Dans les formes graves, une atteinte du système nerveux sympathique peut également apparaître. L'évolution s'étend typiquement su plusieurs jours ou semaines, pour atteindre un plateau, puis une résolution progressive. Le syndrome concerne rarement les enfants, mais peut apparaître à tout âge chez l'adulte.

Il fait souvent suite à un syndrome infectieux (dans 2/3 des cas), qui remonte en général à 1 à 3 semaines auparavant. Les pathogènes le plus souvent impliqués sont le *Campylobacter jejuni* (surtout en Asie) et le *Cytomegalovirus* (CMV).

Sur le plan physiopathologique, dans près de 90 % des cas, il s'agit le plus généralement d'une polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë, avec infiltrats lymphocytaires et altérations de la myéline, conduisant au blocage de la

conduction des impulsions nerveuses et à la paralysie flasque. Il s'agit essentiellement d'une pathologie auto-immunitaire, qui entreprend aussi les lymphocytes T.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien montre essentiellement une dissociation albumino-cytologique (élévation de la proteinorachie sans réaction cellulaire. Les épreuves électromyographiques sont utiles à préciser le diagnostic.

Traitement

Intubation endotrachéale et support ventilatoire dans les cas graves.

Le malade dont les fonctions respiratoires sont en danger doivent être admis précocement à l'USI.

La capacité vitale est un bon test à suivre : l'admission USI est indiquée en cas de dégradation rapide, surtout si le elle descend en dessous du litre.

Une dysautonomie peut s'installer, qui peut se manifester par des épisodes de bradycardie extrême lors des aspirations trachéales, nécessitant une prudence extrême lors de ces manœuvres.

Plasmaphérèse : l'utilité de la plasmaphérèse est démontrée. Le nombre de séances est de 2 (dans les formes peu sévères) à 5 (dans les formes plus sévères). L'amélioration est parfois transitoire, avec réaggravation lors de l'arrêt des séances, incitant à reprendre le traitement.

Toutefois, l'administration de hautes doses de gamma-globulines (d'IgG est de 400 mg/kg/jour pendant 5 jours) peut apporter un bénéfice comparable. Cette option est plus facile et présente moins de risques.

Corticostéroïdes : leur utilité n'est pas démontrée et ne doivent donc être administrés.

Nutrition précoce.

Prévention anti-embolique : l'immobilité favorise grandement le risque de thromboembolie, si bien que ces malades doivent être placés sous prophylaxie à l'héparine de bas poids moléculaire.

Myasthénie grave

La myasthénie est caractérisée par une fatigue qui s'aggrave à l'effort. Tous les muscles sont concernés. Toutefois, l'atteinte oculaire est la plus fréquente, et parfois isolée. L'atteinte des muscles pharyngo-laryngés est souvent responsable de troubles de la phonation (voix nasillarde) et de troubles de la déglutition pouvant être responsable de fausses déglutitions. Les admissions en soins intensifs sont généralement motivées par la crainte de développement de troubles respiratoires.

Le diagnostic de myasthénie est généralement posé par l'électromyographie, montrant une diminution rapide de l'amplitude du potentiel d'action au cours de l'exercice.

En cas de doute, le diagnostic de myasthénie peut être facilité par un test pharmacologique, consistant en l'administration IV d'hydrophonium (Tensilon®), un anticholinesterasique d'action rapide. L'injection de 2 mg, puis de 5 mg doit améliorer

les symptômes endéans la minute qui suit, mais ne se maintiendra guère plus d'une dizaine de minutes. Un test positif implique une anomalie de la transmission de la jonction neuromusculaire cholinergique. Toutefois, un test négatif n'exclut pas entièrement le diagnostic. L'administration d'hydrophonium peut être associée à une bradycardie avec hypotension et bronchospasme.

Parfois la poussée évolutive de la maladie se manifeste par un surdosage en anticholinestérase, qui se manifeste par une crise cholinergique associant des signes muscariniques (hypersalivation, diarrhées, sueurs, hypersécrétions bronchiques) et des signes nicotiniques (fasciculations, crampes, signe de Chvostek). Il faut alors arrêter temporairement les anticholinestérasiques.

Traitement

Traitement supportif visant à libérer les voies aériennes et à instaurer la nutrition entérale par sonde gastrique en cas de fausse déglutition. L'intubation et la ventilation mécanique s'imposent évidemment dans les cas graves.

Anticholinestérasiques : qui améliorent la transmission neuromusculaire en inhibant l'hydrolyse de la cholinestérase. La pyridostigmine (Mestinon®) agit après 30 minutes pendant 4 à 5 heures ; l'administration doit donc être répartie en 4 à 6 doses par jour, à distance des repas. La dose habituelle est de 240 à 600 mg/jour.

En cas de décompensation nécessitant l'intubation et la ventilation mécanique, il peut être souhaitable d'arrêter la médication pendant 48 heures, et reprendre à 50 % de la dose habituelle.

Plasmaphérèse : une série de séances (entre 3 et 10, à raison de 3 ou 4/semaine) de plasmaphérèse a généralement un effet notable sur la crise. Il existe parfois une réaggravation lors de l'arrêt de celles-ci. L'administration de fortes doses d'immunoglobulines (2 g/kg pendant 5-7 jours) peut représenter une alternative.

Thymectomie : elle est souvent réalisée, mais jamais en urgence.

Traitement immunosuppresseur : les corticostéroïdes à raison de 1-1,5 mg/kg de méthylprednisolone et/ou l'azathioprine (Immuran®) à raison de 2-3 mg/kg/jour. Les effets s'installent relativement lentement, en 2-3 semaines. Ce traitement n'est en général pas instauré avant la thymectomie. La corticothérapie est parfois associée à une aggravation transitoire.

Comas

L'inconscience ne peut s'expliquer que par une entreprise hémisphérique bilatérale, soit par une atteinte de la réticulée, au niveau du tronc cérébral (tableaux VI et VII).

Interventions rapides possibles

Naloxone (Narcan®) : ampoules à 0,4 mg (1 mL). On peut administrer 2 à 3 ampoules (0,8 à 1,2 mg) par voie IV. Le réveil est immédiat en cas d'intoxication aux narcotiques.

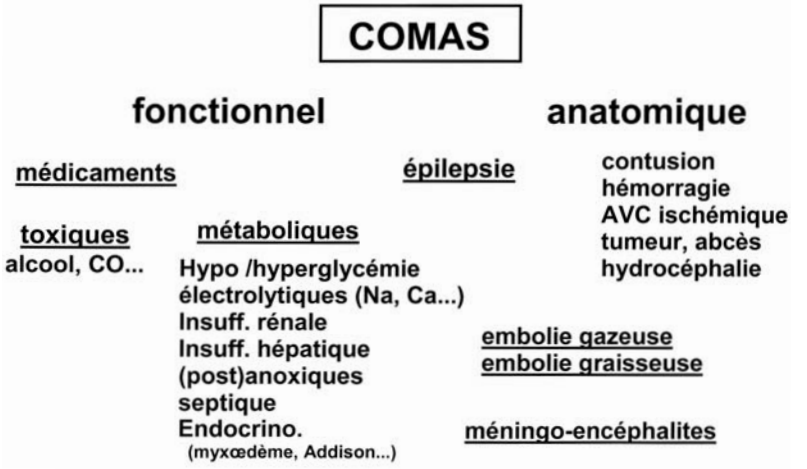

Fig. 9 – Causes les plus fréquentes de coma.

Tableau VI – Diagnostic différentiel des comas les plus fréquents.

CT-scan anormal Engagement (accident vasculaire, tumeur, hémorragie), accident vasculaire du tronc, hémorragie sous-arachnoïdienne, contusion cérébrale.
CT-scan normal Encéphalopathies métaboliques : - hypoglycémie, acido-cétose, coma hyperosmolaire ; - hypo- ou hypernatrémie ; - hypercalcémie, hypomagnésémie, hypophosphorémie sévère ; - urémie ; - insuffisance hépatique ; - intoxications médicamenteuses, alcoolique, toxique (métaux lourds…) ; - hypothyroïdie, insuffisance hypophysaire. Lésions postanoxiques. État postcritique ; éventuellement *status epilepticus* sans convulsions. Processus infectieux : encéphalite, méningite. Encéphalopathie hypertensive. Affections neuropsychiatriques. Affections héréditaires : porphyries…

Tableau VII – Investigations utiles pour élucider la cause du coma.

En routine :
CT-scan cérébral
Biologie :
- ex hématologique complet ;
- ionogramme, glucose, urée ;
- calcium, magnésium ;
- gaz sanguins ;
- enzymes hépatiques, bilirubine ;
- osmolarité.

À considérer :
- screening toxicologique, éthanol ;
- TSH, cortisol ;
- dosage antiépileptiques (si traitement en cours) ;
- ponction lombaire.

Glucose : 50 à 100 mL de glucosé 50 % IV ; il est toutefois préférable de contrôler la glycémie (Dextrostix®) car l'hyperglycémie est susceptible d'aggraver les lésions cérébrales.

Thiamine (vitamine B1) : 100 mg IV : surtout dans un contexte éthylique.

Flumazenil : 0,5 mg en cas de suspicion d'intoxication médicamenteuse (surtout aux benzodiazépines) et éventuellement d'insuffisance hépatique ; la demi-vie est d'environ 30 minutes, si bien que la surveillance du patient doit être poursuivie avec attention.

États végétatifs

Les états végétatifs sont différents des états comateux. Ils sont caractérisés par des alternances d'éveil et de sommeil mais sans réaction systématique aux changements environnementaux : il n'y a pas de communication et pas de suivi systématique du regard. Les Français ont parfois appelé cet état le « coma vigile », qui n'est pas un bon terme. La description anglo-saxonne de « wakeful unawareness » décrit mieux la situation d'état d'éveil mais sans vie relationnelle. Le malade peut présenter des rires et de pleurs, et présenter une série de réflexes (comme le clignement des yeux à la menace).

On parle d'état végétatif persistant après un mois et d'état végétatif permanent après 3 mois pour les états non post-traumatiques et un an pour les états post-traumatiques.

La figure 10 reprend les différentes formes d'altérations de la motricité et de la conscience.

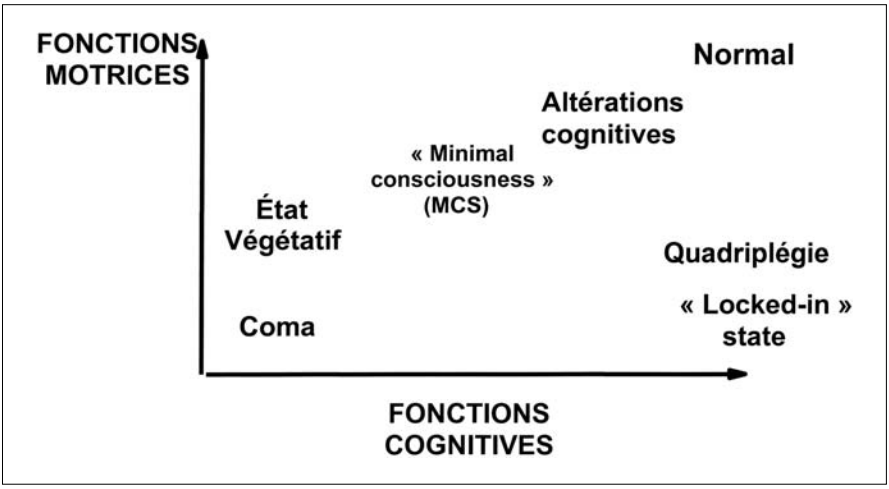

Fig. 10 – Relation entre les fonctions motrices et les fonctions cognitives dans différents états.

Crises d'épilepsie

La crise d'épilepsie est associée à une décharge sympathomimétique avec hypertension, tachycardie et augmentation du débit cardiaque, sudations et salivation intense et augmentation des sécrétions bronchiques.

Pour déterminer l'origine de la crise, une description clinique peut être très utile. Un point de départ focal peut aider à identifier une lésion cérébrale. Un CT-scan cérébral est généralement indiqué pour identifier une source possible. En l'absence de risque d'engagement, une ponction lombaire peut être indiquée pour exclure un processus infectieux. Un examen NMR peut également être utile en cas d'encéphalite.

Examens à pratiquer (surtout si l'épilepsie n'est pas connue) :

- examen hématologique, glycémie (Dextrostix® en urgence), urée, créatinine, ionogramme, calcium et magnésium ionisés ; gaz sanguins et lactate ;
- CT-scan ; au vu des résultats, considérer une ponction lombaire et un examen NMR ;
- éventuellement dosages de produits toxiques possibles : alcool, tricycliques, cocaïne, anti-histaminiques, aminophylline et isoniazide sont les substances le plus souvent impliquées ;
- un dosage d'agents antiépileptiques (si malade traité préalablement).

Traitement

Réanimation de base : protection des voies aériennes, placement du patient sur le côté pour prévenir l'inhalation de contenu gastrique (position de sécurité – voir

polytrauma). Malgré les périodes d'apnée et souvent de cyanose, les complications respiratoires sont en général limitées si les voies aériennes sont protégées. L'oxygénothérapie généreuse est toutefois souhaitable. L'usage d'un oxymètre pulsé est très utile pour identifier précocement toute hypoxémie. Si une intubation endotrachéale s'avère nécessaire, il peut être nécessaire de recourir à un paralysant musculaire à courte durée d'action (comme le vecuronium 1 mg/10 kg), pour permettre rapidement l'examen neurologique.

Une sonde gastrique est bienvenue pour réduire le risque d'inhalation de contenu gastrique.

Administration de vitamine B1 (100 mg) en cas d'éthylisme avéré ou présumé ou de malnutrition ; l'administration de magnésium (1-2 g) doit être aussi considérée, surtout chez l'alcoolique ou le dénutri.

Administration de 50 mL d'une solution glucosée à 50 % en cas d'hypoglycémie ou de sodium hypertonique en cas d'hyponatrémie.

Traitement antihypertenseur si la crise d'épilepsie s'inscrit dans le cadre d'une encéphalopathie hypertensive ou d'une eclampsie. La crise d'épilepsie s'accompagne souvent d'hypertension artérielle, qui ne doit pas être traitée car elle est généralement passagère et sa correction pourrait diminuer la pression de perfusion cérébrale.

L'acidose métabolique (lactique) peut être sévère, mais elle se corrige rapidement et ne nécessite pas de traitement ; l'administration de bicarbonate n'est qu'exceptionnellement indiquée.

Traitement éventuel de l'infection : les méningo-encéphalites ne sont pas les premières causes de crises épileptiques, leur diagnostic doit évidemment être rapide. Le diagnostic en est parfois difficile, étant donné que la fièvre et l'hyperleucocytose sont la règle dans toute crise épileptique ; de plus le LCR peut contenir un certain nombre de cellules (tableau VIII).

Tableau VIII – Causes principales de crises épileptiques.

Encéphalopathie métabolique : hypoglycémie, hyponatrémie.
Lésions postanoxiques.
Anomalie structurelle : trauma, AVC, tumeur…
Infection du CNS : méningite, encéphalite, abcès cérébral.
Sevrage médicamenteux ou alcoolique.
Intoxications médicamenteuse (tricycliques, cocaïne…) ou alcoolique.
Artérite inflammatoire (lupus érythémateux…).

État de mal épileptique

Le mal épileptique est défini par une activité épileptique persistante, soit sous forme de crise prolongée (> 5 minutes), soit sous forme de crises successives, sans complète

reprise de conscience entre elles. (Une série de crises d'épilepsie avec reprise de conscience entre les crises ne correspond pas à un état de mal épileptique.) Le mal épileptique peut aussi être la première manifestation épileptique du patient (tableau IX).

Le mal épileptique n'est pas toujours associé à des convulsions visibles (mal épileptique « larvé »). Il peut aussi être masqué par un traitement sédatif ou myorelaxant. L'électroencéphalogramme est l'examen de choix pour reconnaître la crise d'épilepsie. L'EEG peut rester perturbé après la crise.

Il s'agit d'une urgence médicale, grevée de morbidité et de mortalité importantes. Les lésions cérébrales permanentes peuvent apparaître lorsque la crise dépasse 20 à 30 minutes Les régions limbiques (hippocampe) sont particulièrement sensibles. La mortalité est de 10 à 25 % chez l'adulte, en fonction de la durée des crises et surtout de la pathologie sous-jacente.

Tableau IX – Complications principales des crises épileptiques.

Inhalation de contenu gastrique.
Œdème pulmonaire neurogénique.
Ischémie myocardique et arythmies ; arrêt cardiaque.
Rhabdomyolyse avec risque d'insuffisance rénale aiguë.
Fièvre.

Traitement de la crise

Principes généraux :

- le traitement doit être prompt, pour deux raisons : une crise prolongée entraîne des lésions neurologiques plus sévères et elle est plus difficile à traiter ;
- l'administration des médications doit se faire préférentiellement par voie intraveineuse ;
- le traitement peut nécessiter l'installation de la ventilation mécanique.

Les benzodiazépines sont utiles pour arrêter la crise, si elle se prolonge (> 5 minutes).

Le lorazépam (Témesta®, ampoules à 4 mg/mL) est l'agent préféré, pour sa durée d'action prolongée sur le cerveau (2-3 heures). La dose est de 2 mg, à répéter éventuellement jusqu'à un total de 8 mg IV. Le diazépam (Valium®, ampoules à 10 mg/2 mL), à la dose de 5 à 15 mg IV, est plus liposoluble, pénètre rapidement dans le cerveau, mais est rapidement redistribué, si bien que sa durée d'action sur le cerveau ne dépasse pas 20 à 30 minutes.

Le midazolam est une alternative de second choix, car il a été moins bien étudié dans cette indication, et l'intérêt de la perfusion continue est douteux.

En l'absence d'accès intraveineux (c'est surtout le problème chez l'enfant), on peut administrer la solution intraveineuse de diazépam (Valium®) par voie intrarectale, à raison de 0,5 mg/kg (sans dépasser toutefois 20 mg).

La diphénylhydantoïne (DPH) est le premier médicament antiépileptique pour arrêter définitivement la crise et pour éviter les récidives ; la DPH ne peut être

administrée que par voie intraveineuse, l'injection intramusculaire est non seulement douloureuse, mais peut causer une nécrose tissulaire.

La dose est de 15 à 20 mg/kg (1 à 1,5 g chez l'adulte). Chez l'enfant de moins de 18 mois, la dose est de 100 mg en quelques minutes ; chez l'enfant de plus de 18 mois, la dose est de 250 mg en 5 minutes.

L'injection doit être lente (à raison de 50 mg/min, en 20-30 minutes chez l'adulte) pour éviter l'hypotension (dépression myocardique) et les arythmies. La DPH doit être mélangée à une solution salée (risque de précipitation dans les solutions glucosées) et administrée par voie centrale en raison du caractère irritatif de la substance.

L'installation des effets de la DPH est relativement lente, si bien que le lorazépam ou le diazépam doit être administré d'abord pour arrêter la crise. La concentration en DPH reste thérapeutique pendant près de 24 heures.

La DPH contrôle seule 60 à 80 % des crises. En cas de persistance des crises, on peut ajouter des perfusions supplémentaires de 5 à 10 mg/kg.

Le phénobarbital doit être ajouté en cas de persistance ou de récurrence des crises, à la dose initiale de 200 mg, à augmenter progressivement jusqu'à un maximum de 20 mg/kg. L'administration doit être prudente et lente (60 à 100 mg/min), en raison du risque d'hypotension artérielle due à la dépression myocardique et à la diminution de tonus vasculaire qu'il entraîne. L'administration intramusculaire est à proscrire, car son absorption est trop lente.

Les taux thérapeutiques sont de 15-40 mcg/mL.

Une *anesthésie* continue pendant 12-24 heures peut être nécessaire en cas de résistance à la DPH et au phénobarbital : On recourt en général au coma barbiturique par perfusion continue de pentobarbital ou de thiopental (comme dans le traitement de l'hypertension intracrânienne sévère).

Le thiopental est administré à raison d'un bolus de 5 mg/kg, suivi d'une perfusion de 3 à 5 mg/kg/h, à augmenter éventuellement jusqu'à 5-6 mg/kg/h.

Taux sanguins thérapeutiques : 20-40 mcg/mL.

Alternatives :

- midazolam : bolus de 10 -15 mg suivi d'une perfusion de 3 à 50 mg/heure ;
- propofol : bolus de 1 – 2 mg/kg, suivi d'une perfusion de 2 à 10 mg/kg/heure.

Le valproate : la place du valproate dans le traitement d'urgence du mal épileptique n'est pas bien définie, si bien qu'il vaut mieux s'en abstenir.

L'administration d'agents anesthésiques par inhalation (isoflurane) a été proposée, mais l'intérêt est douteux.

Notons que les myorelaxants empêchent les mouvements convulsifs et ainsi masquent les crises, mais ne les traitent pas ; ils ne doivent pas être utilisés (sauf peut-être transitoirement pour obtenir un EEG non parasité).

Traitement préventif des crises

Indications principales :

- contusions post-traumatiques : traitement d'une semaine ;
- interventions neurochirugicales : durée mal définie (souvent 1 à 3 mois) ;
- hémorragies sous-arachnoïdiennes (pas systématique dans certains centres).

La diphenyldydantoïne : c'est le traitement dont l'efficacité est la mieux établie.

La dose de charge est de 15 à 20 mg/kg comme pour le traitement.

Dose d'entretien : 5 mg/kg/jour (400 mg/jour) en 1 dose (2 doses/jour chez l'enfant) ; à adapter en fonction des taux sanguins, que l'on maintient entre 10 et 20 mcg/mL.

Le valproate (Depakine®) : L'efficacité n'est pas aussi bien montrée.

L'avantage est la bonne tolérance à l'injection, qui peut se faire par un cathéter périphérique.

La dose de charge est de 20 mg/kg (10 mg/kg chez l'enfant) en 3 à 5 minutes, suivie d'une perfusion de 1 mg/kg/h.

Les taux sanguins sont à maintenir à 50-100 mcg/mL.

Le risque majeur est le développement d'hyperammoniémie responsable d'encéphalopathie.

Le lévétiracetam (Keppra®) : nouvel agent, dont l'usage va en augmentant. La dose initale est de 500 mg 2 fois par jour, à augmenter après en principe 2 à 3 semaines, jusqu'à 1 500 mg 2 fois par jour. Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

La carbamazepine (Tegretol®) peut représenter un traitement complémentaire, ou en cas de crises partielles. (tableau X) :

Tableau X – Principaux agents anti-épileptiques utilisés à moyen ou long terme.

Médication	**Dose journalière**	**Demi-vie**	**Taux thérapeutiques**	**Effets secondaires**
Diphénylhydantoïne	300-500 mg	20 h	10-20 mcg/mL	hypertrophie gingivale, hirsutisme acné, altération des tests hépatiques
Phénobarbital	100-200 mg	100 h	15-35 mcg/mL	sédation, vertiges, nausées, dépression
Valproate	1 - 3 g	15-20 h	50-120 mcg/mL	troubles digestifs, altération des tests hépatiques, tremblements, thrombocytopénie
Carbamazepine	800-1600 mg	12-20 h	8-12 mcg/mL	somnolence, troubles visuels, leucopénie, altération des tests hépatiques

Méningo-encéphalites

Les agents le plus fréquemment impliqués dans la méningite bactérienne sont le méningocoque et le pneumocoque.

Outre le traitement antibiotique, il est recommandé d'administrer des corticoïdes (50 mg methylprednisolone ou équivalent toutes les 6 heures) pendant 4 jours, en commençant avant ou pendant la première dose d'antibiotiques. Cette corticothérapie n'est pas indiquée en cas de méningite postchirurgicale.

Tableau XI – LCR dans les méningites.

Type de méningite	**leucocytes (/mm3)**	**protéinorachie (mg/dL)**	**Glycorachie**
Bactérienne	plusieurs centaines à > 50 000 prédominance de polynucléaires neutrophiles	> 100	5-40 % de la glycémie
Tuberculeuse	25-100 (rarement plus) Prédominance de lymphocytes (polynucléaires neutrophiles peuvent prédominer initialement)	100-200 (parfois plus)	Réduite
Cryptococcose	0-800 (variable) Prédominance de lymphocytes	20-500 (variable)	Généralement réduite
Virale	5 à plusieurs centaines Prédominance de lymphocytes (polynucléaires neutrophiles peuvent prédominer initialement)	20-100 (parfois plus dans les cas graves)	Normale (parfois abaissée dans le CMV, herpes simplex, oreillons)
Néoplasique	variable	souvent très élevée	souvent basse

Accident vasculaire cérébral

Définition

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est un déficit neurologique d'installation brutale, entraînant des signes neurologiques focaux plutôt que globaux, persistant plus de 24 heures ou entraînant la mort endéans les 24 heures et dont la cause est présumée vasculaire non traumatique.

Il existe certaines variantes :
- accident ischémique transitoire (« *transient ischemic attack* » ou TIA) : épisode aigu de perte focale de fonction cérébrale ou visuelle et attribué à un accident vasculaire.
- maladie ischémique réversible ou AVC mineur (quasi entièrement résolu endéans les 1-3 semaines).

Types d'accident vasculaire cérébral

Ischémique thromboembolique (85 %).

Hémorragique (15 %) :
- avec hémorragie sous-arachnoïdienne (5 %) ;
- sans hémorragie sous-arachnoïdienne (10 %).

AVC lacunaire : petits infarctus profonds, surtout rencontrés chez les hypertendus et diabétiques. ; souvent purement moteurs ou purement sensitifs ; de relativement bon pronostic. En cas de multiplicité, les AVC lacunaires peuvent conduire à la paralysie pseudo-bulbaire.

Environ 25 % des patients présentent des céphalées. Des céphalées persistantes doivent suggérer le diagnostic d'hématome sous-dural. Les céphalées sont particulièrement intenses dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne : a une présentation souvent assez typique (voir plus loin). L'hémorragie intracérébrale est parfois d'installation plus brutale, sans signe prémonitoire, associé à des céphalées brutales et une altération rapide de la conscience.

Le diagnostic différentiel des AVC repose essentiellement sur l'imagerie (CT ou MRI) et il est très important pour ses implications thérapeutiques.

Tableau XII – Principaux facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

Hypertension artérielle : le plus important facteur prédictif.
Tabagisme (AVC hémorragique et ischémique).
Intolérance glucidique (surtout AVC ischémique).
Obésité.
Sédentarité.
Hypercholestérolémie.
Alcoolisme sévère.
Prise de contraceptifs.

Complications

Œdème cérébral et engagement transtentoriel (surtout en cas d'infarctus ou d'hémorragie intracérébrale).

Hydrocéphalie (surtout en cas d'AVC de la fosse postérieure, par obstruction du 4e ventricule).
Extension de la lésion : plus souvent en cas d'AVC ischémiques qu'en cas d'infarctus embolique, par propagation distale du thrombus, extension de l'occlusion ou altération du réseau vasculaire collatéral.

Investigations complémentaires

CT-scan : permet de préciser le type et le degré d'extension de l'AVC. Le CT-scan peut être normal en cas d'AVC ischémique précoce.

Recherche de pathologie emboligène par échocardiographie transthoracique et si possible transœsophagienne à la recherche de valvulopathie ou de *shunt* intracardiaque, de thrombus… Monitorage cardiaque et/ou Holter à la recherche d'arythmies cardiaques.

Examen des vaisseaux du cou (Doppler-duplex) à la recherche d'une sténose significative ipsilatérale.

La ponction lombaire doit être évitée car elle n'apporte rien (elle ne montrera pas de globules rouges si l'hémorragie est intraparenchymateuse) et est potentiellement dangereuse (risque d'engagement). Elle peut être indiquée seulement en cas de suspicion d'hémorragie sous arachnoïdienne, si le CT-scan ne démontre pas d'hémorragie sous-arachnoïdienne suggérée par la clinique.

Traitement

Position
Au cours des premières 48 heures, on recommande le décubitus (tête surélevée de max 30°) pour améliorer la perfusion des zones de pénombre. Il faut toutefois considérer le risque d'inhalation gastrique : la mise en place d'une aspiration gastrique peut être nécessaire.

Hypertension artérielle
L'hypertension artérielle est souvent présente au moins transitoirement. De plus, bon nombre de patients sont hypertendus chroniques. Le traitement doit être très prudent (voir plus haut). D'un côté, l'hypertension peut compenser l'ischémie et/ou l'hypertension intracrânienne et doit être maintenue.

D'un autre côté, l'hypertension artérielle peut favoriser le développement d'hémorragie intracérébrale, l'œdème cérébral, l'encéphalopathie hypertensive, ou représenter une cause de complication cardiaque (ischémie ou insuffisance cardiaque). De plus, l'autorégulation cérébrale peut être altérée au cours de l'AVC, rendant les régions ischémiques plus sensibles à une diminution de pression artérielle. Malheureusement, il est difficile d'apprécier les effets de changements de pression artérielle sur la circulation cérébrale.

Généralement, on tolère une élévation de la pression artérielle moyenne jusqu'à 130 mmHg. Ce seuil de traitement est :

- plus bas en cas d'hémorragie qu'en cas d'AVC ischémique ;

- plus élevé chez le patient chroniquement hypertendu, dont les limites de l'autorégulation sont décalées vers des valeurs plus élevées.

Dans tous les cas, une diminution rapide de la tension artérielle peut être délétère, car la diminution du débit sanguin cérébral prédispose à l'extension du processus ischémique (« zone de pénombre » à la limite de l'hypoperfusion, débit limité au-delà de sténose ou d'occlusion partielle).

Comme dans les autres pathologies neurologiques, on préfère les agents bétabloquants aux vasodilatateurs, surtout en cas de risque d'hypertension intracrânienne.

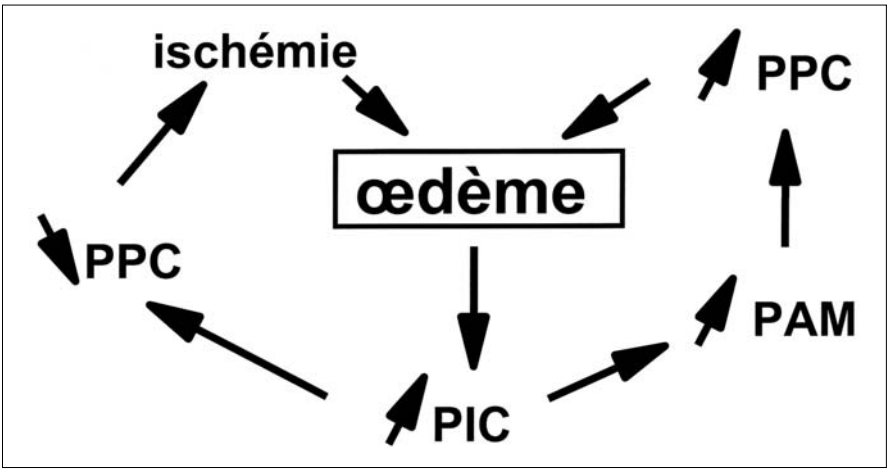

Fig. 11 – Relation complexe entre pression intracrânienne (PIC), pression artérielle moyenne (PAM), pression de perfusion cérébrale (PPC), ischémie et œdème.

Volémie et viscosité sanguines

Un accroissement de la viscosité sanguine dû à la polycythémie, la déshydratation, l'activation des leucocytes peut altérer le débit régional cérébral. Beaucoup de patients présentant un AVC sont déshydratés, et donc des apports liquidiens généreux sont nécessaires. D'autre part, l'administration intempestive de liquides peut exacerber l'œdème cérébral. Le risque est relativement limité chez le patient présentant une atrophie cérébrale, mais au contraire accru chez le patient présentant un certain degré d'œdème cérébral.

Éviter l'hyperglycémie

L'hyperglycémie dans la région ischémiée aggrave l'acidose lactique, qui est susceptible d'aggraver les lésions dues à l'ischémie. Initialement, il est même préférable d'éviter les perfusion glucosées afin de réduire le risque d'hyperglycémie.

Indications neurochirurgicales
La mise en place d'une mesure de pression intracrânienne doit être considérée en cas d'œdème cérébral révélé au CT-scan.

Une vidange d'hématome temporal peut être nécessaire pour éviter une hernie tentorielle. Les infarctus cérébelleux nécessitent souvent un drainage pour éviter une compression du tronc ou l'hydrocéphalie. Une hydrocéphalie peut être responsable d'une altération de conscience et justifier une ventriculostomie.

Corticostéroïdes
Ils n'ont pas de place dans ce contexte.

Ventilation mécanique
Le recours à la ventilation mécanique en cas de dégradation respiratoire doit être réfléchie, compte tenu du mauvais pronostic du patient atteint d'AVC nécessitant la ventilation mécanique : plus de 50 % de mortalité à court terme, et séquelles souvent importantes chez les survivants.

Antiagrégeants plaquettaires
L'aspirine est indiquée dans tous les cas d'AVC thrombotiques. Une dose de 325 mg/jour est généralement recommandée.

La ticlopidine (qui inhibe l'ADP sans influencer la cyclo-oxygénase) peut être plus efficace que l'aspirine, surtout en cas d'atteinte de l'artère vertébro-basilaire. La ticlopidine a toutefois des effets secondaires importants : rash cutané, troubles digestifs, diarrhée, neutropénie (2-3 % des cas, mais réversible à l'arrêt du traitement). Son prix est aussi plus élevé. Ce médicament est à considérer comme agent de seconde ligne, à réserver aux cas où l'aspirine est mal tolérée ou inefficace.

Anticoagulation
Indications d'héparinothérapie :
- « AVC en évolution » ;
- sténose significative de vaisseaux ;
- embolisation à point de départ cardiaque.

Une question importante est quand commencer. Le risque est celui de récidive si le traitement est commencé tard, mais d'hémorragie secondaire si le traitement est commencé trop tôt. Ce dernier risque est plus grand en cas de déficit sévère, est relativement limité après une dizaine de jours. On peut donc se proposer de commencer le traitement anticoagulant immédiatement si le déficit est léger mais vers le 11e jour si le déficit est plus sévère.

Agents thrombolytiques
Le rtPA est efficace si administré très précocément (si possible endéans les 90 min et certainement endéans les 6 h), mais il faut d'abord obtenir un CT -scan cérébral pour exclure un processus hémorragique. Le risque principal est évidemment celui de saignement intracrânien (estimé à environ 10 %).

Interventions vasculaires
Endartériectomie si TIA ou AVC mineur et sténose carotidienne > 70 % du même côté. En cas de TIA ou d'AVC aux séquelles limitées du territoire carotidien, une intervention peut être proposée d'urgence (endéans les 24-48 h). Une héparinothérapie doit être considérée dans l'attente, en cas de sténose serrée.

Angioplastie, procédures de *bypass* (surtout en cas d'atteinte de la vertébro-basilaire).

Traitement à long terme :
- antiplaquettes : aspirine 325 mg/jour ;
- ticlopidine 500 mg/jour si mauvaise tolérance à l'aspirine ;
- si fibrillation auriculaire sans valvulopathie :
Patients < 60 ans, sans facteur de risque important : pas d'anticoagulation
Patients > 75 ans : aspirine peu efficace, mais anticoagulation plus dangereuse !

Hémorragie sous-arachnoïdienne

Causes

- anévrisme : 70-80 %
- malformation arterio-veineuse : 5-10 % ;
- trauma crânien : 5 % ;
- tumeurs, maladies dégénératives, etc. : 5 %.

L'anévrisme est la cause la plus fréquente : 1-2 % des adultes en auraient un, et jusqu'à 50 % d'entre eux pourraient saigner.

Facteurs favorisants

- facteurs génétiques ;
- influence hormonale : 60-70 % de femmes ; la grossesse est un facteur de risque ;
- tabagisme ;
- taille de l'anévrisme (avec une taille critique de 5-6 mm) ;
- hypertension artérielle ;
- toxicomanie.

Symptômes

La symptomatologie est généralement brutale, principalement caractérisée par des céphalées intenses (« le mal de tête le plus intense que j'ai connu »), parfois accompagnées de vomissements. Un déficit neurologique peut apparaître sous forme d'altération de la conscience, éventuellement associée à des déficits focaux. Il existe souvent une raideur de nuque, photophobie et fièvre (présence de sang dans les méninges), mais ces symptômes peuvent n'apparaître qu'après plusieurs heures.

On note des anomalies à l'ECG dans 50 % des cas : ondes T larges ou inversées, allongement de l'espace QT, élévation ou dépression du segment ST, arythmies. Ces changements sont attribués à une réaction adrénergique, avec éventuellement déplétion potassique associée. Ces anomalies ne contribuent pas significativement à la morbidité/mortalité, si bien qu'elles ne nécessitent en général pas de traitement.

Gradation

Tableau XIII – Évaluation du degré de sévérité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne selon la *World Federation of Neurosurgical Surgeons* (WFNS).

Grade	Score de Glasgow	Déficit moteur
I	15	-
II	14-13	-
III	14-13	+
IV	12- 7	-/+
V	< 7	-/+

Examens complémentaires

CT-scan cérébral
Il peut révéler :
- la présence de sang ;
- la présence d'hémorragie intracérébrale/intraventriculaire ;
- la présence éventuelle d'hydrocéphalie.

Ponction lombaire
Examen en général non indiqué, mais peut démontrer la présence de sang. En cas de suspicion de ponction traumatique, on peut rechercher les GR crénelés pour autant que la ponction soit réalisée plus de 12 heures après l'accident hémorragique.

Angiographie
- 85 % : montre la présence d'un anévrisme ;
- 10 % : aspect atypique ;
- 5 % : pas d'anévrisme visible. Il est alors conseillé de répéter l'examen 2 mois plus tard.

NB
- 15 à 20 % des patients ont des anévrismes multiples ;
- 1-3 % de la population ont un anévrisme intracrânien.

Traitement

- traitement de la douleur : paracétamol ou morphiniques (éviter l'aspirine) ;
- prophylaxie antiépileptique (DPH) si hémorragie sévère ;
- anxiolytiques (benzodiazépines) si nécessaire ;
- paraffine ou laxatifs ;
- traitement prudent de l'hypertension artérielle (viser la « normotension »).

L'agent de premier choix est le labetalol (qui diminue le débit sanguin cérébral) ;
- monitorage éventuel de la PIC dans les cas sévères (grades IV et V) ou en cas de risque d'hydrocéphalie ;
- traitement chirurgical : « clippage » de l'anévrisme précoce sauf si l'état clinique est très altéré (score de Glasgow < 5, surtout si âge avancé et antécédents chargés).

L'intervention précoce est parfois difficile (cerveau oedématié, lésions de rétraction, rupture intraopératoire de l'anévrisme…), mais elle a plusieurs avantages :

- prévention du re-saignement ;
- enlèvement du sang ;
- possibilités de traitement plus agressif du vasospasme ;
- possibilité de mobilisation plus précoce.

Prévention du vasospasme :

- hydratation généreuse ;
- anticalciques (voir plus loin).

Complications

Vasospasme

Un vasospasme survient surtout entre 4 et 12 jours après l'hémorragie. Sa présence a pu être démontré par angiographie dans 2/3 des cas dans certaines séries ! Les signes cliniques ne sont apparents que dans la moitié de ces cas.

Diagnostic facilité par Doppler transcrânien (vitesse moyenne 120-150 cm/sec, c'est-à-dire deux fois la normale) ; mais :

- une augmentation des vitesses n'est pas pathognomonique d'un vasospasme ;
- des vitesses normales n'excluent pas la présence d'un vasospasme dans une région non explorée.

Prévention du vasospasme :

- éviter l'hypovolémie, qui peut provoquer/aggraver le vasospasme : maintenir une hydratation généreuse (en général > 3 litres/24 heures) ;
- ne pas traiter l'hypertension artérielle si l'anévrisme a été clippé (sauf si extrêmement sévère), car elle représente généralement un mécanisme compensateur vis-à-vis de l'ischémie cérébrale ;
- administration systématique de nimodipine *per os* : 60 mg/4 h ou IV à raison de 1-2 mg/h (perfusion continue). L'effet protecteur de cet anticalcique peut être dû à un effet direct sur le vasospasme, la protection cellulaire au cours de l'ischémie et l'effet dilatateur sur les vaisseaux collatéraux.

Traitement du vasospasme :

« *Triple H therapy* » : hémodilution Hypervolémique Hypertensive, dans le but d'accroître le débit sanguin cérébral. Cette option n'est réellement possible qu'après le clippage de l'anévrisme.

Perfusion de colloïdes ou de cristalloïdes sous forme de « *fluid challenge* », souvent à répéter en raison de la diurèse abondante. Le « *fluid challenge* » peut être associé à une diminution modérée de l'hématocrite, qui est souhaitable (valeur idéale proche de 30 %). La perfusion de vasopresseurs (dopamine et même

noradrénaline) peut être indiquée pour augmenter la pression artérielle en fonction de l'évolution clinique. La mise en place de cathéter pulmonaire peut être utile si l'on craint un remplissage excessif, en particulier en présence d'un œdème pulmonaire supposé neurogénique ou d'insuffisance cardiaque sous-jacente.

Une perfusion de dobutamine peut être indiquée en cas de débit cardiaque inadéquat.

Angioplastie percutanée : en cours d'évaluation.

Récurrence du saignement

Dans 20-30 % des cas non opérés, avec mortalité > 50 %. Les récidives sont surtout fréquentes au cours des premières 48 à 72 heures.

Une hémorragie peut aussi survenir au niveau du site opératoire.

Hydrocéphalie

Survient dans 15-20 % des cas, et suggérée par une aggravation de l'état neurologique. L'amélioration fait suite au drainage de LCR par le drain de PIC.

Désordres métaboliques

Hyponatrémie secondaire à SIADH : il s'agit d'une complication fréquente.

Hyperglycémie : elle est à éviter (comme dans toutes les pathologies neurologiques) : s'efforcer de maintenir la glycémie < 200 mg/dL.

Épilepsie

Voir paragraphe *Crise d'épilepsie*.

Mort cérébrale - le patient donneur d'organes

Le patient donneur d'organes réunit trois types de critères :

Mort cérébrale

La mort cérébrale est définie par la cessation complète et définitive des fonctions cérébrales.

Causes les plus fréquentes :

- trauma crânien (accident de la route, accident de travail, suicide) et ;
- hémorragie intracrânienne.

Exclure des causes réversibles de coma profond : hypothermie sévère, intoxication médicamenteuse, désordre métabolique sévère…

Critères de mort cérébrale :

- absence définitive d'activité corticale et tronculaire ;
- en principe la cause de la mort cérébrale doit être bien établie ; on se méfiera particulièrement de l'hypothermie ou de présence de substances déprimant le système nerveux central (sédatifs, alcool, toxiques) ;
- absence de mouvement (spontané ou provoqué) d'origine centrale (des mouvements d'origine spinale peuvent encore être présents) ;
- mydriase aréflectique, absence de réflexe cornéen ;
- absence de réflexe de toux lors d'aspirations trachéales profondes ;
- absence de réflexe oculo-cardiaque : éventuellement un test à l'atropine (absence de tachycardie pas d'augmentation de la fréquence cardiaque lors d'administration de 2 mg d'atropine ;
- absence de respiration spontanée ; il est souhaitable de pratiquer un test d'apnée rigoureux : le débranchement du respirateur est opéré après préoxygénation à 100 % d'oxygène pendant 10-15 minutes et avec maintien d'oxygénothérapie (6 L/min dans le tube endotrachéal) : le test est positif si l'apnée persiste malgré l'élévation de la $PaCO_2$ au-dessus de 60 mmHg (le test peut prendre 5-10 minutes, surtout si le malade était préalablement hyperventilé).

Un diabète insipide est généralement présent (polyurie importante associée à une osmolarité urinaire basse et éventuellement d'hypovolémie, hypernatrémie, hyperosmolarité).

Examens paracliniques :

- absence d'activité électrique : électroencéphalogramme plat, potentiels évoqués absents ;
- absence de vascularisation cérébrale : examen Doppler de la circulation cérébrale, angiographie digitalisée (DIVA), éventuellement scintigraphie cérébrale ; ces tests sont particulièrement importants en cas d'intoxication médicamenteuse (avérée ou suspectée) ou d'encéphalopathie métabolique.

Altérations hémodynamiques

L'ischémie cérébrale précédant le passage en mort cérébrale est typiquement associée à une réponse hypertensive transitoire, due à une décharge adrénergique importante (taux de catécholamines élevés, micro-infarctus myocardiques). La mort cérébrale est généralement associée à une hypotension artérielle, qui est secondaire à plusieurs éléments :

- hypovolémie (pertes urinaires importantes dues au diabète insipide) ;
- altération des mécanismes de contrôle vasomoteur (perte de contrôle sympathique, hypocalcémie) ;
- dépression myocardique (décharge de catécholamines au moment du passage en mort cérébrale, hypocalcémie, hypophosphorémie, diminution de la T3, parfois contusion myocardique) ;
- hypothermie ;
- altérations endocriniennes : réduction de la T3 libre.

Tableau XIV – Tests cliniques en cas de mort cérébrale.

Pas d'activité motrice spontanée ou provoquée (sauf des réflexes spinaux qui peuvent persister).
Pas de réaction pupillaire à la lumière.
Pas de réflexe de toux lors des aspirations trachéales.
2-absence de réflexe pupillaire, cornéen ou oculo-céphalique/vestibulaire.
Pas de respiration spontanée – test d'apnée négatif (3 minutes).
Pas de réflexe oculo-cardiaque – administration de 1 mg d'atropine sans effet sur la fréquence cardiaque.
Cause compatible avec une destruction cérébrale.
Pas d'hypothermie sévère (température > 34 °C).
Pas d'imprégnation sédative importante (barbituriques — intoxication médicamenteuse ou alcoolique).

Organes en bon état

Les cas suivants sont exclus :

- patients âgés (> 70 ans) ;
- infection systémique (sepsis non contrôlé, HIV, hépatite…) ;
- affection de système (cancer extracrânien, collagénose, diabète, toxicomanie…) ;

NB Ces critères peuvent être relatifs en fonction des besoins actuels/locaux. Dans tous les cas, il est important de consulter les coordinateurs/trices de transplantation.

Absence d'opposition

Rôle fondamental des infirmier(e)s coordinateurs de transplantation.

Préservation des organes chez le patient en état de mort cérébrale :

- ventilation mécanique (relativement faibles volumes/minute généralement suffisants *cf.* production de CO_2 basse) ;
- perfusions abondantes (glucosé 5 % en 0,45 NaCl) pour compenser les pertes urinaires abondantes ; éviter toutefois l'excès liquidien aboutissant à l'œdème ! Éventuellement transfusion ; des suppléments de calcium et de phosphore peuvent être requis ; de l'insuline peut être requise pour combattre l'hyperglycémie qui pourrait entraîner une diurèse osmotique ;
- de la desmopressine (Minirin® - 0,5 à 2 mcg) peut être administrée pour limiter la diurèse (surtout si celle-ci dépasse 250 mL/h) ;

- Dopamine si hypotension artérielle persiste malgré perfusions IV : utiliser doses minimales pour éviter vasoconstriction ; Dobutamine si dépression myocardique importante ;
- prévention de l'hypothermie (matelas chauffant, humidificateur-réchauffeur des gaz inhalés) ;
- aspiration gastrique systématique (risque d'inhalation).

N.B. La règle des 100 peut être utile :

- pression artérielle systolique > 100 (mmHg) ;
- débit urinaire > 100 (mL/h) ;
- PaO_2 > 100 (mmHg) ;
- hémoglobine > 100 (g/L).

Contrôles répétés (toutes les 2-3 heures) d'ionogramme, calcium ionisé, phosphore, glycémie, hématocrite et gaz sanguins ;

Les prélèvements doivent être pratiqués rapidement car risque de

- dégradation des organes (insuffisance circulatoire) ;
- risque d'infection.

L'état de mort cérébrale ne peut être maintenu que quelques heures à quelques jours.

DYSFONCTIONS ENDOCRINIENNES

Diabète décompensé

Acido-cétose diabétique

Le traitement a deux composantes : les perfusions intraveineuses abondantes et l'administration d'insuline.

Perfusions intraveineuses

La diurèse osmotique entraîne des pertes hydriques importantes, malgré la soif importante que présente le patient. Les pertes volémiques sont estimées égales à 10-15 % du poids corporel, et une solution salée physiologique représente le liquide de choix. En cas d'hypovolémie importante, l'administration initiale de colloïdes peut être souhaitable initialement pour restaurer rapidement la volémie sans entraîner d'œdème important.

Schéma de base

Un schéma de base peut consister en la perfusion de 4 litres de solutions salées (0,9 % NaCl) en 12 heures de la manière suivante :

1 litre en 1 heure
1 litre en 2 heures
1 litre en 3 heures
1 litre en 6 heures
(à adapter évidemment à l'état hémodynamique du patient).

En cas d'hypernatrémie (Na > 145 mEq/L), l'administration de solution salée peut aggraver l'hypernatrémie et les solutions glucosées ne sont pas souhaitées : on peut alors recourir à une solution salée à 0,45 % : on fait couler une solution salée physiologique et une solution d'eau stérile en Y.

Quand la glycémie revient en dessous de 250 mg/dL, on repasse à une solution glucosée 5 % (tout en poursuivant l'administration d'insuline).

Apports en KCl : L'hypokaliémie est fréquemment présente, en raison des pertes urinaires abondantes accompagnant la diurèse osmotique. Toutefois, la kaliémie est souvent normale initialement, par le fait que le manque d'insuline, l'hyperosmolarité et l'acidose, qui entraînent un shift du potassium en dehors des cellules. L'administration d'insuline et la correction de l'acidose entraînent une entrée importante de potassium dans les cellules. Il faut donc administrer du potassium précocément et monitoriser la kaliémie (tableau I).

Tableau I – Schéma de base de l'administration de KCl dans les perfusions.

K sanguin	Commencer par
> 6 mEq/L	pas de supplément
5-6 mEq/L	10 mEq/heure
4-5 mEq/L	20 mEq/heure
3-4 mEq/L	30 mEq/heure
<3 mEq/L	40 mEq/heure

On peut commencer par 20 mEq/L en attendant les premiers résultats de laboratoire.

L'hypophosphatémie est fréquemment présente, si bien que l'administration de phosphate de potassium dans les perfusions est souvent requise. L'hypophosphorémie est fréquente dans ces conditions, et est principalement due aux pertes phosphorées dans les urines. L'administration de phosphate de K est souhaitable pour éviter l'hypophosphorémie sévère : 40 à 60 mEq de phosphate de K après la stabilisation initiale.

L'administration de bicarbonate n'a pas d'effet bénéfique démontré. L'acidémie se corrige avec les perfusions intraveineuses et d'insuline. Certains administrent toutefois du bicarbonate initialement en cas de pH très bas (< 7,1).

Insulinothérapie

Les doses d'insuline à administrer ne sont pas nécessairement très importantes, mais elles doivent surtout être maintenues dans le temps.

On peut administrer l'insuline sous forme de perfusion continue.

Une manière commode de procéder est de préparer une solution à la seringue électrique :

On mélange 50 U Actrapid® dans 50 mL de solution, pour obtenir une solution de 1 U/mL.

On commence la perfusion à un débit égale à un centième de la glycémie.

Exemple : glycémie à 550 mg/dL : on commence la perfusion à 5,5 U/h.

Lorsque la glycémie rejoint des valeurs plus proches de la normale, on peut appliquer les valeurs présentées dans le tableau II.

Tableau II – Adaptation de la pompe à insuline (1 U/mL) à la glycémie du malade.

Glucose	**Attitude**
< 80 mg/dL	Arrêter la perfusion 30 min Considérer glucose hypertonique
80-120 mg/dL	Diminuer la perfusion de 0,3 U/L
120-180 mg/dL	Pas de changement
180-240 mg/dL	Augmenter la perfusion de 0,3 U/L
> 240 mg/dL	Augmenter la perfusion de 0,5 U/L

Coma hyperosmolaire

Ce syndrome d'hyperglycémie sévère avec hypertonicité mais sans cétose apparaît chez les adultes qui ont un diabète léger ou même absent : leur sécrétion d'insuline est en fait suffisante pour empêcher le développement de cétose. L'hyperglycémie est en général majeure, plus importante qu'au cours des acido-cétoses (> 900 mg/dL au lieu de 6-700 mg/dL).

On retrouve souvent un facteur précipitant comme une infection, l'administration de corticostéroïdes ou encore de diurétiques.

La déshydratation est généralement importante, et peut être associée à une urémie extrarénale.

Présentation

La plupart des patients présentent une altération de l'état mental, mais ne sont pas nécessairement comateux pour autant. Les signes d'hypovolémie et parfois de choc hypovolémique, mais ces états sont corrigés facilement.

Correction de la natrémie

Par son effet osmotique, l'hyperglycémie entraîne un déplacement d'eau de l'espace intracellulaire vers l'espace extracellulaire, qui va entraîner la dilution du sodium. Il faut donc corriger la natrémie en fonction de la glycémie, en considérant que toute augmentation du glucose de 100 mg/dL au-dessus de 100 mg/dL entraîne une diminution de la natrémie de 1,6 mEq/L. Ainsi, un patient qui a une glycémie de 800 mg/dL et une natrémie à 138 mEq/L a en fait une natrémie corrigée de 149 mEq/L.

Dysfonction thyroïdienne

Le malade grave présente souvent des altérations mineures de la fonction thyroïdienne, qui pourraient être adaptatives pour limiter les besoins en oxygène des cellules.

La T4 est l'hormone principale sécrétée par la thyroïde, mais la T3 est la forme active. La T4 est convertie dans les tissus en T3 (la forme active) et « reverse T3 » (rT3, la forme inactive). Une diminution de la protéine porteuse et une diminution de l'activité de la 5 déionidase chez le malade grave entraînent souvent une diminution de la T3, avec augmentation de la rT3 (comme dans l'hyperthyroïdie). La T4 est souvent également abaissée, mais simplement par suite de la diminution de protéine porteuse. (« Euthyroid sick syndrome »).

En pratique, chez le malade grave, un taux de T4 normal exclut l'hypo- et l'hyperthyroïdie. Un taux de T4 abaissé ne signe pas nécessairement l'hypothyroïdie.

Un taux de TSH doit être obtenu simultanément. La TSH est basse (1 à 5 μU/mL) dans les conditions normales ou en cas d'hypothyroïdie secondaire. Un taux au-dessus de 20 μU/mL indique une hypothyroïdie primaire. Un taux modérément élevé (entre 5 et 20 μU/mL) peut se voir dans « l'euthyroid sick syndrome » aussi bien que dans formes frustes d'hypothyroïdie.

Si une hypothyroïdie est suspectée, un dosage de T4 libre ou de rT3 doit être obtenu. Ces taux seront bas en cas d'hypothyroïdie (primaire ou secondaire). Par contre, un taux normal ou élevé de rT3 exclut le diagnostic d'hypothyroïdie.

En cas d'hypothyroïdie secondaire (insuffisance hypophysaire), un test à la TRH peut aussi être pratiqué pour établir le diagnostic.

Hyperthyroïdie

Le diagnostic peut être suggéré par des symptômes cliniques (tableau III) et appuyé par un taux de T4 élevé.

Plusieurs options thérapeutiques peuvent être considérées

-Propylthiouracil : inhibe non seulement la synthèse de l'hormone thyroïdienne mais aussi la conversion périphérique de T4 en T3. Une dose de charge de 600 à 1 000 mg est suivie d'un traitement par 200 mg (4 comprimés à 50 mg) 4 à 6 fois par

jour. Les effets secondaires comprennent le rash allergique (5 %), l'altération des tests hépatiques et l'agranulocytose.

Strumazol 20 mg toutes les 4 heures.

L'iode peut être ajoutée dans les cas graves, 1 à 2 heures après l'administration de la dose de charge de propylthiouracil (pour bloquer d'abord la synthèse hormonale). On peut le donner *per os* sous forme de solution de Lugol (X gouttes 3 fois par jour) ou par voie IV sous forme d'iodure de sodium (500 à 1 000 mg 2 fois par jour). En cas d'allergie à l'iode, le lithium peut être considéré.

Bêta-bloquants (propranolol) pour la tachycardie, surtout chez les malades présentant une insuffisance coronaire.

Hydrocortisone (100 mg × 3/jour) : la crise hyperthyroïdienne peut accroître le métabolisme glucocorticoïde, si bien qu'une insuffisance surrénalienne relative peut s'installer.

Fluid challenge : le malade est souvent hypovolémique (perspirations, troubles digestifs…)

Tableau III – Signes cliniques suggérant les dysfonction thyroïdienne.

Hypothyroïdie	**Hyperthyroïdie**
Altération de l''acuité intellectuelle ou de l'état de conscience. Bradycardie. Insuffisance cardiaque mal expliquée, avec hypotension. Hypoventilation sans hypercapnie. Hypothermie hyponatrémie.	Tachycardie inexpliquée, fibrillation auriculaire inattendue. Haut débit cardiaque inexpliqué. Agitation, sudations persistantes. Fièvre d'origine inexpliquée.

Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est parfois suggérée par des signes cliniques (tableau III). La mise au point biologique commence par un taux de T4 et de TSH.

Traitement

T4 (thyroxine) : 300-500 mcg IV (bolus), puis 75-100 mcg/jour IV (ou *per os*). La T4 n'agit pas immédiatement, puisqu'elle doit être transformée en T3 ; elle a une demi-vie de 7 jours.

T3 : Puisque la transformation de T4 en T3 prend un certain temps et peut même être altérée, il peut être préférable de commencer par de la T3 (forme active), pour

un effet plus rapide. La T3 a une demi-vie de 30 heures. La dose de T3 est de 20 mcg en bolus suivie de 10 mcg toutes les 8 heures, tout en commençant la T4 à une dose un peu moindre (300 mcg).

Dysfonction surrénalienne

Tableau IV – Besoins en cortisol.

300 mg	besoins maximaux
200 mg	intervention/ stress important
100 mg	intervention modérée
50 mg	intervention modérée
10-15 mg	besoins de base normaux

L'insuffisance surrénalienne peut survenir au cours des états septiques sévères. Parfois le tableau est très aigu en cas d'hémorragie surrénalienne liée au sepsis sévère ou à une coagulopathie.

Elle survient plus fréquemment lors du sevrage en corticoïdes. Chez ces patients corticodépendants, il faut parfois augmenter les doses, et être particulièrement prudent lors du sevrage.

Signes cardinaux :

- hypotension mal expliquée, dont les altérations hémodynamiques peuvent être variables : au départ, le débit cardiaque peut être bas et les résistances vasculaires élevées ; par suite d'hypovolémie et/ou de diminution de la contractilité myocardique : après administration de liquides intraveineux, diminution des résistances vasculaires systémiques (le tableau clinique peut alors simuler un état de choc septique) ;
- altération mal expliquée de l'état mental ;
- hyponatrémie et hyperkaliémie ;
- hypoglycémie ;
- neutropénie ;
- fièvre inexpliquée.

On s'attend à une augmentation de la cortisolémie, surtout au cours des 24-48 heures suivant un stress aigu (intervention, trauma…). Toutefois, les taux de cortisol sont donc éminemment variables.

Valeur normale du cortisol plasmatique : 10 mcg/dL.

Après une intervention : 30-50 mcg/dL.

Après une intervention majeure ou trauma : 100-200 mcg/dL.

Chez le malade en état critique : entre 200 et 8 000 mcg/dL !

Un test à l'ACTH (Synacthen®) peut être utile à révéler une déficience relative ou occulte :

30-60 min après 250 mcg : le cortisol doit augmenter d'au moins 10 mcg/dL.
Traitement :
hydrocortisone (Solu-Cortef®) 3 × 100 mg IV/24 h.
Effets secondaires des corticostéroïdes :
- effets cataboliques (notamment sur le muscle);
- effets anticicatrisants ;
- effets anti-inflammatoires (risques d'infection) ;
- effets hyperglycémiants (anti-insuline).

MÉDECINE D'URGENCE

Problèmes de plongée

Barotraumatisme

On estime que la pression augmente linéairement de 1 Atm par 10 m de plongée.

Une différence de pressions entre deux structures entraîne une modification des volumes des structures selon la loi de Boyle ($V \times P$ = constante).

Si les cavités ne peuvent se fermer (comme les sinus et l'oreille interne), il y a risque d'engorgement avec risque d'hémorragie ; en particulier, au niveau de l'oreille interne, il peut y avoir sensation de pression, douleur, perte d'ouïe, vertiges (le phénomène peut aller jusqu'à la rupture de tympan).

Si les cavités peuvent être collabées (comme le poumon), il y risque de pneumothorax (dyspnée, douleur pleurétique, emphysème sous-cutané). À l'inverse, il est nécessaire d'exhaler lors de la remontée pour éviter la distension et la rupture des poumons.

« Ivresse des profondeurs »

Elle est due à une augmentation de la pression partielle en azote ; elle survient à des profondeurs > 30 m. Les symptômes sont analogues à ceux de l'intoxication alcoolique, avec troubles du comportement allant jusqu'aux hallucinations et l'inconscience (profondeurs de 90 – 100 m). Les facteurs favorisants sont l'alcool, la fatigue et le froid.

Il faut donc éviter de plonger à l'air comprimé au-delà de 30-40 m.

Le seul traitement est la remontée.

Accidents de décompression

Les tissus (surtout graisseux) sont chargés en O_2 et N_2. À la remontée, la somme des gaz (surtout N2) peut excéder la pression ambiante (loi de Henry : quantité de gaz dissous proportionnelle à la pression partielle du gaz). La libération de gaz provoque des obstructions gazeuses et rompt les tissus.

Les risques sont accrus lors de plongées répétées (accumulation d'azote).

Les symptômes apparaissent en général dans l'heure, mais peuvent persister > 24 heures.

Cas légers : douleurs articulaires (coude, épaule) non exacerbée par le mouvement, prurit, rash, marbrures.

Cas plus graves : malaise, fatigue, céphalées, vision anormale, vertiges.

Cas graves : altérations spinales, paresthésies, paraparésie, troubles du comportement, dysarthrie, accident vasculaire cérébral, arythmies, marbrures, emboles gazeux rétiniens, altérations de la coagulation…

Traitement :

- garder le malade à plat (limiter le risque d'emboles cérébraux) ;
- oxygénothérapie ;
- caisson hyperbare d'urgence (à haute pression jusqu'à 6 Atm pendant 30 minutes, puis 2,5 Atm).

Caisson hyperbare

Principe

Le malade est placé dans un environnement d'une pression > 1 Atm (caisson uniplace ou multiplace), qui a deux effets :

- diminution de volume des espaces gazeux (effet mécanique) ;
- hyperoxygénation : PaO_2 100 mmHg à 0,21 Atm, 500 mmHg à 1 Atm, 1 500 mmHg (O_2 dissous 6,5 $ml O_2$/dl) à 3 Atm.

Généralement jusqu'à 3 Atm, par séance(s) de 1 à 3 heures.

Indications

Absolues :

- accidents de décompression (barotraumatisme) ;
- embolie gazeuse : placement de cathéter, cathétérisme, dialyse, neurochirurgie, circulation extra-corporelle, traumatisme pénétrant ;
- intoxications sévères au CO.

Discutées :

- problèmes de cicatrisation : ulcère, brûlures, lambeaux mal vascularisés, lésions postradiques ;

- infections à anaérobies, ostéomyélite réfractaire (oxygénation locale + effet antibactérien).

L'efficacité est contestée dans ces conditions pour différentes raisons :

- la génération de radicaux libres d'oxygène peut être toxique (toxicité pulmonaire) ;
- la vasoconstriction hyperoxique limite le transport en oxygène aux cellules ;
- la grande quantité d'oxygène peut limiter la croissance de certaines bactéries mais aussi accroître la croissance d'autres ;
- l'administration d'oxygène augmente l'épithélisation, mais diminue l'angiogenèse ;
- les effets secondaires, bien que peu fréquents, ne sont pas anodins :
  - convulsions,
  - nausées, vomissements,
  - troubles de la vision, myopie, cataracte,
  - neuropathies périphériques,
  - risque de barotraumatisme (*cf.* plongée),
  - danger d'incendie.

Noyades

Le risque majeur est évidemment celui d'arrêt cardio-respiratoire hypoxique. L'« hydrocution » ou « fausse noyade » correspond à une syncope suite à la vasoconstriction consécutive à l'entrée brutale dans l'eau plus froide, après exposition au soleil.

La noyade est quasi systématiquement associée à une hypothermie, qui pose ses propres problèmes, mais qui peut aussi protéger les organes (le cerveau) en cas d'arrêt circulatoire.

Risques majeurs

- arrêt cardio-respiratoire lors du retrait de l'eau après immersion protégée : l'augmentation de pression extérieure entraîne une diminution de la volémie, qui peut entraîner une abrupte diminution de retour veineux lors du retrait rapide hors de l'eau : il est donc fondamental de retirer progressivement la victime, en position horizontale ;
- fibrillation ventriculaire en cas d'hypothermie (si la température descend en dessous de 31-32 °C) : Attention à la stimulation du patient lors de son réchauffement. On peut administrer préventivement de la Xylocaïne® ;
- insuffisance respiratoire aiguë : Les différences plutôt théoriques entre noyade en eau douce (résorption plus importante d'eau dans l'organisme) et en eau salée (hypernatrémie plus fréquente) : en fait, les altérations de perméabilité sont à l'avant-plan et entraînent dans tous les cas un œdème pulmonaire non hémodynamique (de type ARDS).

Arrêt cardio-respiratoire

En cas d'arrêt cardiaque, il ne faut pas tenter de réanimer dans l'eau, surtout là où on n'a pas pied. Il vaut mieux commencer la CPR dès le retrait de l'eau. Il faut instaurer la CPR même si l'arrêt cardiaque semble avoir été prolongé, car l'hypothermie est un facteur protecteur important. On estime que les chances de succès sont réelles jusqu'à une heure de noyade. De même, il faut poursuivre la CPR jusqu'à la correction de l'hypothermie ; le malade hypotherme semble mort (« n*o one is dead unless warm and dead* » ; personne n'est mort à moins qu'il ne soit chaud et mort).

Il ne faut pas perdre de temps en tentant de vider les poumons du noyé : D'abord, la noyade s'accompagne souvent de spasme glottique, qui est un phénomène réflexe immédiat prévenant l'inondation des poumons. Ensuite, l'eau inhalée est généralement vite éliminée (surtout en eau douce). Par contre, l'intubation endotrachéale et la vidange gastrique sont indispensables. Une oxygénothérapie généreuse s'impose dans tous les cas.

Hypothermies

Définition

La balance entre production et déperdition de chaleur maintient la température normale du corps à 36,6 +/- 0,4 °C. La production de chaleur provient de la dissolution des liens de haute énergie au cours de réactions métaboliques. Les pertes sont principalement dues à la radiation (50-70 %). C'est l'hypothalamus antérieur qui perçoit la température et met en jeu des mécanismes réactionnels. En cas d'élévation de température : il s'agit de diminution de tonus musculaire, de vasodilatation cutanée et de sudations. En cas de diminution de température : il s'agit de diminution de transpirations, de vasoconstriction cutanée, d'augmentation du tonus musculaire et de frissons.

La température du corps doit être mesurée au niveau central : l'ordre de préférence est le suivant : température du sang si le patient a une thermistance intravasculaire (cathéter pulmonaire de Swan-Ganz), rectale ou buccale, tympanique.

Tableau I – Problèmes liés à l'hypothermie.

Arythmies : surtout si température < 33 °C.
Altérations de coagulation (surtout par inactivation plaquettaire).
Immunosuppression – augmentation du risque d'infection.
Diminution du métabolisme cérébral, entraînant une altération de la conscience.
Altérations du métabolisme des médicaments.

Tableau II – Facteurs prédisposant à l'hypothermie.

Exposition au froid, noyade.
Altérations dermatologiques : brûlures.
Médications : sédatifs, phénothiazines, intoxications médicamenteuses.
Intoxication éthylique.
Altérations endocriniennes : hypothyroïdie, panhypopituarisme, insuffisance surrénalienne.
Altération de l'état général, malnutrition, âge avancé (ajouté aux autres).
Affections du SNC, coma prolongé, transsection spinale, neuropathies sévères.
Insuffisance circulatoire aiguë (choc).
Sepsis sévère, pancréatite sévère.

On parle d'hypothermie lorsque la température centrale tombe en dessous de 35 °C.

Hypothermie modérée : 32 à 35°.

Hypothermie sévère : 28 à 32°.

Hypothermie très sévère : inférieure à 28 °C.

Remarque : si une hypothermie est suspectée, il faut songer à utiliser un thermomètre non médical, descendant à des niveaux plus bas de température.

Signes cliniques et électrocardiographiques :

- initialement hyperventilation (alcalose respiratoire) et parfois tachycardie ;
- ralentissement progressif de la fréquence cardiaque (ne répondant pas à l'atropine), hypotension, augmentation des résistances vasculaires ; signes suggérant une insuffisance circulatoire aiguë : hypotension, pouls à peine palpable ;
- diminution progressive de la fréquence respiratoire et du volume courant ;
- confusion, puis coma profond ; dilatation pupillaire si la température descend en-dessous de 30° ;
- altérations à l'ECG : anomalies de conduction, onde d'Osborne typique à l'ECG (suggère parfois le diagnostic) : à la jonction entre le complexe QRS et le segment ST (fig. 1) ;
- généralement hypovolémie ;

Dans les cas les plus sévères, le malade semble bien mort (enterrés vivants).

Risque majeur : fibrillation ventriculaire (avec difficulté de défibrillation) : surtout lorsque la température descend en dessous de 32 °C.

En cas de noyade même en eau glacée, il faut au moins 30 minutes d'immersion pour développer une hypothermie notable.

Principes de réanimation du patient hypotherme :

- mobilisation précautionneuse du patient (pas de cathéter central si possible) ;
- réchauffement progressif (sauf en cas de CPR) ;
- réchauffer la plus grande surface possible ; réchauffer le thorax avant les extrémités.

La réanimation nécessite des perfusions intraveineuses abondantes, sous forme de glucosée en sel.

Moyens de réchauffement :

- passif externe : couverture (0,5-2 °C/heure) ; air pulsé chaud ;
- oxygène chaud et humidifié (40°) [2 °C/heure] ;
- dialyse péritonéale (40-45 °C) ;
- liquides IV chauds (45 °C) [adjuvant : 0,3 °C/litre] ;
- lavage gastrique, péritonéal ou pleural ;
- éventuellement : hémodialyse, CEC.

Gelures : il y a formation de cristaux dans le liquide extracellulaire, réalisant un appel d'eau à partir du secteur intracellulaire.

En cas de gelures superficielles, l'aspect cutané est typiquement cireux ; en cas de gelures profondes, l'aspect est de bois (l'amputation est alors souvent nécessaire).

Il ne faut surtout pas s'arrêter au cours du réchauffement (par exemple pour poursuivre la descente en montagne). Le réchauffement doit être rapide (fonte de la gelure) et complet par immersion. Des antalgiques sont souvent nécessaires. Par contre, le tabac doit être évité.

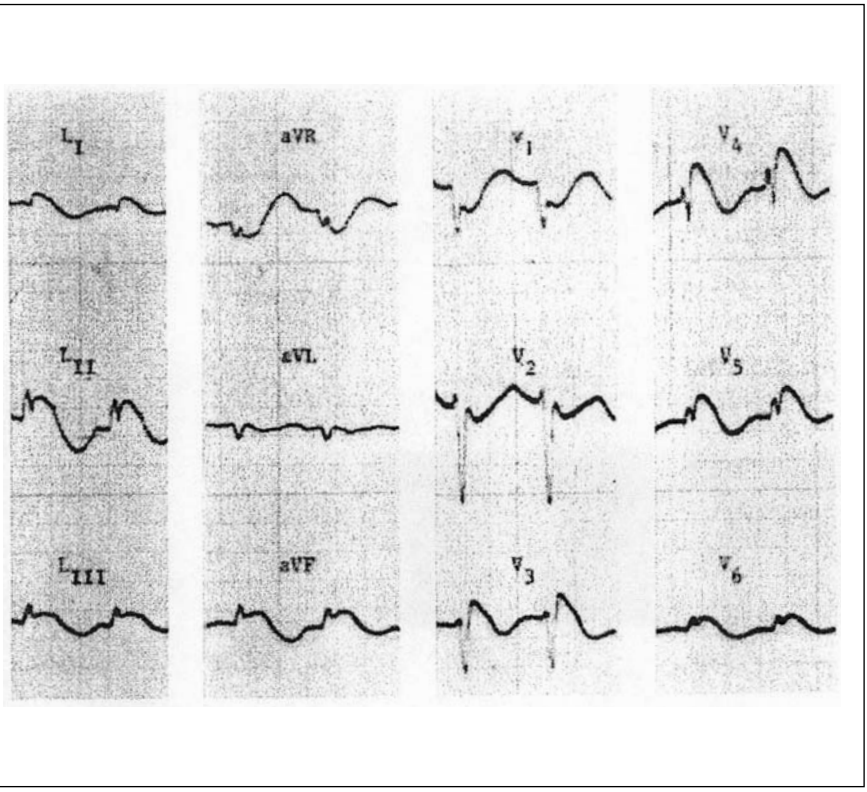

Fig. 1 – Electrocardiogramme de patient hypotherme, montrant l'onde J d'Osborne.

Hyperthermies majeures

Effets généraux de la température :
- augmentation des besoins en oxygène ;
- augmentation du débit cardiaque avec diminution des résistances vasculaires mais diminution de contractilité myocardique ;
- potentialisation de la réponse inflammatoire (interleukine 1 & TNF).

Types d'hyperthermie

Environnement très chaud

- crampes à la chaleur : bénignes, liées à un déficit en sel ;
- syncope à la chaleur (« *heat exhaustion* ») : Il s'agit d'une complication relativement bénigne, surviennent typiquement au cours de l'exercice dans une atmosphère chaude et humide : liée en partie à la déshydratation ;
- coup de chaleur (« *heat stroke* ») : il s'agit d'une affection grave, caractérisée par trois grands symptômes :
  - pyrexie sévère (> 40,5 °C), mais peau sèche,
  - symptômes neurologiques divers (confusion, prostration, coma, convulsions…),
  - insuffisance circulatoire aiguë avec un cortège possible d'altérations biologiques :
    - hyperleucocytose,
    - élévation des enzymes,
    - CIVD,
    - hypocalcémie et hypophosphorémie,
    - insuffisance rénale…,
  - hyperuricémie…

La physiopathologie est relativement complexe : dérèglement de l'homéostat thermique (patients souvent débilités).

Hyperthermies extrêmes

(syndromes infectieux sévères, hémorragies ou tumeurs intracérébrales…) : relativement rares ; peu de séquelles chez l'adulte.

Hyperthermie maligne

C'est un syndrome particulier, héréditaire autosomique dominant, survenant le plus souvent au cours d'anesthésie aux agents volatils (généralement en association avec succinylcholine). L'hyperthermie maligne est secondaire à la libération massive de calcium dans les cellules, et est caractérisée par :
- hyperthermie d'aggravation extrêmement rapide (1 °C/5 minutes) ;

- insuffisance circulatoire aiguë, avec tachycardie et éventuellement arythmies ventriculaires ;
- rigidité musculaire (contracture), commençant souvent au niveau des joues ;
- anomalies biologiques : acidose métabolique (lactique) et souvent respiratoire, augmentation des CPK et des LDH.

Traitement :
- arrêt de l'agent incriminé ;
- dantrolène IV à raison de 1 à 2,5 mg/kg en bolus, à répéter éventuellement toutes les 10 minutes jusqu'à la résolution du problème ou jusqu'à une dose totale de 10 mg/kg ;
- refroidissement général (voir ci-dessous).

Syndrome malin aux neuroleptiques

Il s'agit d'une réaction idiosyncrasique rencontrée chez moins de 1 % des patients traités par neuroleptiques (généralement l'halopéridol), et peut-être lié à une action antidopaminergique au niveau du cerveau. Les symptômes sont assez semblables à ceux de l'hyperthermie maligne : hyperthermie (aux environs de 40 °C), rigidité musculaire, altérations de l'état mental, dysautonomie (sudations, instabilité tensionnelle) et rhabdomyolyse. Le syndrome est plus fréquent chez l'homme, et surtout le jeune. Les symptômes apparaissent souvent dans les 3 jours suivant le début du traitement et peuvent persister pendant 1 à 3 semaines.

Le traitement est identique à celui de l'hyperthermie maligne ; des agents dopaminergiques (bromocriptine, amantadine, levodopa) peuvent aussi être considérés.

Traitement général des hyperthermies

Médicaments, par voie parentérale pour action efficace et rapide :
- acide acétylsalicylique (Aspégic® : 500 mg) [900 mg sel de lysine/ampoule] ou autre AINS ;
- paracétamol (Pro-Dafalgan® : 1 g/ampoule).

Draps humides, matelas refroidissant.

Moyens externes : liquides froids dans l'estomac, dialyse péritonéale…

Brûlés

Les conséquences des brûlures sont complexes :
- pertes liquidiennes ;
- atteinte de la thermorégulation ;
- augmentation des besoins en oxygène ;
- risque élevé d'infection ;
- altération de l'immunité ;
- conséquences psychologiques/émotionnelles.

La prise en charge des brûlés nécessite une équipe spécialisée (chirurgien, intensiviste, infirmières, kinésithérapeutes…), travaillant en général dans une unité spécialisée.

Sévérité des brûlures

Elle dépend de différents facteurs :
- type de brûlure (flamme, liquide brûlant, produit chimique, électricité…) : les brûlures par flammes, à hautes températures, avec contact prolongé ou d'origine chimique sont souvent plus profondes qu'il ne paraît.
- surface cutanée atteinte (règle des 9 – voir fig. 2) ;
- degré de la brûlure (1er, 2e, 3e) ;
- âge et état de santé préalable du patient ;

Une règle approximative consiste à ajouter le pourcentage de surface brûlée à l'âge du patient : si > 100, les chances de survie sont limitées.

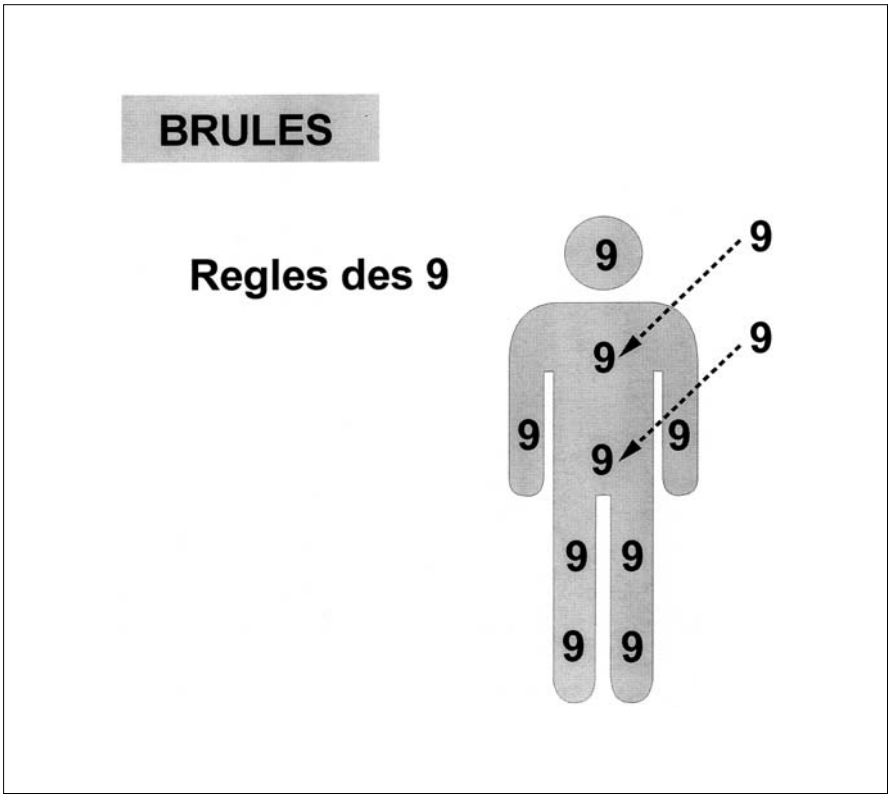

Fig. 2 – Règle des 9.

Degré de brûlure

1er degré : peau rouge, sèche, douloureuse (*cf.* coup de soleil).
2e degré : phlyctènes, peau rouge, douleurs.
3e degré : peau blanche, sèche, cartonnée – non douloureuse.

Critères d'intubation endotrachéale

- détresse respiratoire ;
- stridor ;
- score de Glasgow < 9 ;
- brûlures profondes de la face et du cou ;
- brûlures de > 50 % de la surface corporelle.

Premiers soins

- amener le brûlé en lieu sûr et aéré ;
- coucher le patient (les flammes montent !) et le couvrir d'une couverture (carpette, vêtement épais…) pour éteindre les flammes résiduelles ; si la couverture tend à brûler elle-même, il faut jeter de grandes quantités d'eau froide ;
- en cas de brûlure chimique, diluer la région par lavage abondant à l'eau ;
- enlever si possible les vêtements, sauf s'ils adhèrent à la peau !
- enlever les bijoux ;
- rincer abondamment (> 15 minutes) les brûlures à l'eau fraîche ;
- couvrir les régions brûlées par des essuies ou des tissus propres (stériles si possible), humides ;
- prévenir l'hypothermie ; garder le patient au chaud ; se méfier de l'application prolongée d'eau froide et surtout de glace (à éviter), surtout chez l'enfant ;
- ne pas mettre de crème ou de pommade ;
- ne pas donner d'antibiotique ni de corticoïde ;
- commencer immédiatement une oxygénothérapie au masque ;
- traiter la douleur/anxiété (patient souvent conscient !) ;
- évacuer vers un hôpital spécialisé.

Questions essentielles à préciser (outre l'état de santé préalable du patient)

- type de brûlure : ménager, explosion de gaz, de fumée…
- la nature du produit qui a brûlé ou explosé : polyuréthane, polyvinyle, meubles… ;
- la survenue ou non d'une explosion ;
- l'environnement ouvert ou fermé ;

- la durée de l'exposition au feu ou à la fumée ;
- l'intervalle de temps séparant l'accident de l'arrivée à l'hôpital.

Nécessité d'hospitaliser dans un service spécialisé

- brûlure de plus de 15 % ;
- brûlure du 3e degré ou brûlure du 2e degré de > 10-15 % chez l'adulte ;
- difficulté de nursing stérile ;
- brûlure de la face, des extrémités ou du périnée ;
- brûlures circonférentielles (thorax : risque d'insuffisance respiratoire ; membres : risque d'ischémie d'une extrémité) ;
- brûlures électriques ou chimiques.

Risques immédiats majeurs

Choc hypovolémique (« *burn shock* »)

Des pertes volémiques sévères sont dues à des pertes de plasma secondaires aux altérations de perméabilité de la membrane capillaire. Il y a risque immédiat de choc hypovolémique dès que les brûlures excédent 15 à 20 % de la surface corporelle. La formation d'œdèmes est particulièrement importante au cours des 6 à 8 premières heures, mais continue pendant les premières 24 heures. L'excision des brûlures ne doit pas être pratiquée avant que le patient soit hémodynamiquement stable.

Attitude : placement de cathéter veineux central et monitorage de la PVC ; monitorage de la diurèse (sonde vésicale) ;

administration de cristalloïdes : les solutions de lactate Ringer® (solutions de Hartmann). Les solutions colloïdes n'ont pas d'avantage au cours des premières 24 heures, compte tenu des altérations majeures de la perméabilité capillaire. La réanimation peut nécessiter jusqu'à 20 litres de liquides IV pendant les premières 24 heures ! Certains utilisent des solutions hypertoniques afin de mobiliser l'eau intracellulaire.

La quantité de liquides IV nécessaire au cours des 3 premières heures est de 1 mL/kg/% de surface brûlée ;

ex. : patient de 50 kg, brûlé à 20 % = 1 litre de cristalloïdes IV en 3 heures.

Trois à 4 fois cette quantité sera nécessaire au cours des premières 24 heures. Les besoins liquidiens sont environ 2 fois moindres le deuxième jour.

La diurèse doit être maintenue au moins à 1 mL/kg/h.

Intoxication au CO et au cyanure

À suspecter en particulier chez le patient inconscient.

Attitude :

- déterminer le taux de carboxyhémoglobine (HbCO) ;
- oxygénothérapie ;
- oxygénothérapie hyperbare si perte de connaissance, HbCO > 30 % ou grossesse.
- antidote au cyanure (edetate de dicobalt) ;

Lésions des voies aériennes

Une lésion thermique directe en dessous du larynx est rare, car les gaz humidifiés ne transportent pas bien la chaleur. Par contre, une série de produits toxiques provenant de combustion indirecte peuvent être inhalés. Les lésions sont surtout causées par des gaz irritants, des produits chimiques ou des particules transportées par voie aérienne : la radiographie de thorax et les gaz sanguins peuvent être normaux ! Cependant, une obstruction aiguë des voies aériennes peut se développer rapidement (en moins d'une heure).

Les lésions doivent être suspectées en particulier en présence de :
- incendie dans un espace fermé ;
- brûlures de la face : visage couvert de suie, langue noire, suie dans les expectorations, poils du nez brûlés ;
- dyspnée, raucité de voix, stridor, ronchi.

Attitude :
- contrôler le HbCO ;
- pratiquer une fibroscopie au moindre doute : découverte fréquente d'érythème, d'œdème, d'ulcération, d'hémorragie et souvent de matériel carboné ;
- ne pas hésiter à intuber pour protéger les voies aériennes : l'intubation est indiquée sans délai en présence d'œdème laryngé suggéré par voix rauque ou stridor.

Iléus

Attitude : placement d'une aspiration gastrique ; (mais l'alimentation entérale doit être reprise au plus vite ! Sinon, une alimentation parentérale pourra être nécessaire).

Insuffisance respiratoire aiguë (ARDS)

Elle peut parfois survenir indépendamment des lésions aériennes supérieures.

Attitude : contrôler les gaz sanguins ; oxygénothérapie ; humidification des voies aériennes ; CPAP ou ventilation artificielle si nécessaire ; certains centres utilisent la ventilation à haute fréquence chez ces patients.

Infections sévères, choc septique

Non seulement par perte de la barrière cutanée, mais aussi par altération des défenses immunitaires.

Attitude : recouvrement de toutes les brûlures par des pansements stériles ; antibiothérapie locale ; pansements à la sulfadiazine (peut entraîner une leucopénie transitoire, sans grande conséquence).

Répéter les prélèvements microbiologiques (surtout des prélèvements trachéaux) ; antibiothérapie adaptée (pas d'antibiothérapie préventive !) ; apports nutritifs.

Électrocutions

Intensité des lésions liée à différents facteurs : ampérage, voltage, type de courant, région traversée, durée de passage du courant… Le danger de mort est lié essentiellement à l'intensité du courant (ampérage), qui ne peut être estimée, puisque la résistance du corps est inconnue. Tout voltage au-dessus de 40 Volts est en principe dangereux, bien que des cas de survie ont été observés avec > 50 000 Volts !

La résistance offerte par la peau est très variable : elle dépend de l'épaisseur, de l'état de sécheresse et de la propreté. Le dommage est souvent plus important aux extrémités (résistance élevée, diamètre réduit) qu'au niveau des organes internes (résistance basse, diamètre large).

Le courant alternatif est plus dangereux que le courant continu, en raison de l'effet « tétanisant » qui maintient la personne en contact avec la source de courant et d'un effet de transpiration locale.

Lésions engendrées

Elles sont de plusieurs types :
- électrocution proprement dite (passage de courant au travers de la peau) : lésions de nécrose principalement musculaire (*cf. crush syndrome*) par échauffement des tissus et coagulation avec thrombose des vaisseaux ;
  signes cliniques : arythmies diverses, signes neurologiques (convulsions, coma, hémiplégie), spasmes musculaires.
- brûlures électrothermiques (conversion de l'énergie électrique en chaleur) : les lésions sont d'autant plus importantes que la surface de pénétration est petite ;
- brûlures par flammes (lorsque l'arc du courant enflamme les vêtements ou un autre combustible).

Attitude

- faire un ECG ;
- placer une Minerve- faire une radiographie de la colonne complète – considérer MRI ;
- maintenir une diurèse abondante (*crush syndrome*) ;
- surveillance hospitalière d'au moins 48 heures.

Transport en dehors de l'hôpital

Il existe une controverse entre ceux qui préconisent un transport rapide vers l'hôpital (surtout aux USA) et ceux qui préconisent une stabilisation sur place par un médecin (attitude surtout défendue en Europe).

Transport rapide vers l'hôpital (« *load and go* » ou « *scoop and run* ») :

Avantage

Pas de perte de temps, meilleures conditions de travail à l'hôpital et possibilité d'intervention chirurgicale d'urgence.

Désavantages

- aggravation possible pendant le transport si urgence non vitale ;
- choix de l'hôpital difficile.

Supériorité en cas de

- hémorragie interne, intracrânienne ou non contrôlable ;
- risque d'hémorragie (plaie pénétrante), et en général lorsque l'hôpital est relativement proche.

Stabilisation sur place (« *stay-and-play* »)

Avantages

- stabilisation pour le transport (voie d'accès IV, protection des voies aériennes) ;
- triage/choix de l'hôpital.

Désavantage

- perte de temps précieux dans certains cas.

Supériorité en cas de

- transfert immédiat impossible (blessé encastré) ;
- hémorragie contrôlable ;
- problèmes de voies aériennes supérieures, pneumothorax sous tension ;
- transport difficile, complications possibles ;
- traitement précoce (thrombolyse dans l'infarctus, corticostéroïdes dans le trauma spinal…).

Et en général lorsque l'hôpital est situé relativement loin.

Le meilleur choix dépend donc de plusieurs facteurs : endroit de l'accident par rapport à l'hôpital, type d'accident, qualifications de l'équipe sur place, moyens à leur disposition, etc.

Principes importants lors du transport

- priorité au maintien des fonctions vitales (règles de l'ABC ou du VIP) ;
- sécuriser l'accès intraveineux et éventuellement placer une deuxième voie d'accès ; éviter les solutions glucosées en cas de coma postanoxique ou traumatique ;
- mobilisation minimale du patient ; maintien de la tête dans le prolongement du corps ; collier cervical ; « scoop » ou ramasse-corps en cas de trauma sévère ;
- prévention de la douleur en toutes circonstances (administration titrée d'agents morphiniques) ;
- monitorage :
  - ECG :
  - appareils combinés monitorage-défibrillation ; éventuellement pacemaker transthoracique,
  - oxymètre pulsé ;
- contact téléphonique avec l'institution qui recevra le patient, en particulier si du matériel doit être préparé, un spécialiste appelé ou un appareil dégagé (CT-scan…).

Catastrophes

Par catastrophe, on entend un désastre dépassant les possibilités d'une communauté hospitalière (accident de chemin de fer ou d'avion, incendie ou éboulement d'un grand immeuble, explosions, manifestations dégénérant en bagarre générale…).

La catastrophe prévoit la constitution d'un comité hospitalier de désastre et d'un comité médical de désastre pour préparer l'organisation et coordonner les plans avec les services publics (pompiers et ambulanciers), ainsi qu'avec les autres hôpitaux.

Deux types d'action peuvent être nécessaires :

- l'expansion (en cas de catastrophe extérieure) ou
- l'évacuation (en cas de catastrophe intérieure, ou éventuellement en cas de catastrophe extérieure importante, pour disposer de lits supplémentaires).

On estime de manière générale que 40 % des blessés auront besoin de soins intensifs (dont 20 % de traitement d'urgence).

Équipement particulier à prévoir : lignes téléphoniques supplémentaires, dossiers médicaux simplifiés, étiquettes à attacher au poignet des victimes… Il faut aussi veiller à faciliter l'arrivée des ambulances, assurer la sécurité dans l'hôpital et prévoir des centres d'information vis-à-vis de l'extérieur…

Création de zones dans l'hôpital (en dehors de l'USI et du quartier opératoire) :

- zone d'arrivée des ambulances ;
- zone de triage ;
- zone des premiers soins urgents (près de l'USI) ;
- zone des premiers soins mineurs ;
- zone des traitements différés (peut être située dans une salle d'hospitalisation ou d'observation).

INTOXICATIONS

La prise en charge d'une intoxication aiguë comporte quatre étapes :
- réanimer et stabiliser le patient ;
- obtenir un diagnostic en fonction des données épidémiologiques, des circonstances, du toxique, des symptômes, des résultats des examens paracliniques et de l'analyse toxicologique ;
- évaluer la gravité en fonction des symptômes, de la nature du toxique, du terrain et des concentrations plasmatiques ;
- juger de la nécessité, en dehors du traitement stabilisateur et symptomatique, d'un traitement spécifique, évacuateur (décontamination), épurateur ou antidotique.

Réanimation et stabilisation

Appliquer de la règle du VIP : maintien des voies aériennes perméables et d'échanges gazeux satisfaisants, administration de liquides intraveineux et au besoin d'agents vasoactifs pour assurer ou rétablir un état hémodynamique stable (tableau I). Un traitement antiarythmique ou anticomitial peut aussi s'imposer d'urgence.

Tableau I – Manœuvres de réanimation et de stabilisation.

V : ouverture des voies aériennes, oxygénothérapie, intubation endotrachéale éventuelle.
I : *fluid challenge* en cas d'hypotension artérielle.
P : vasopresseurs, dobutamine, antiarythmiques.

Interventions en cas de coma :
- thiamine (100 mg IV) ;
- naloxone (0,4-1,2 mg IV) ;
- glucosé 50 % (25 à 50 g IV) ;
- éventuellement flumazenil (Anexate®).

On peut trouver un certain nombre de syndromes toxicologiques (tableau II).

Tableau II – Principaux syndromes toxicologiques.

Type	Signes cliniques
Cholinergique	Myosis, salivation, larmoiement, bronchorrhée, défécation, bradycardie, hypotension, faiblesse musculaire
Anticholinergique	Mydriase, bouche sèche, peau sèche, rétention urinaire, tachycardie, tachypnée
Adrénergique	Mydriase, sudations, hyperthermie, tachypnée, tachycardie, hypertension
Hypnotique	Dépression respiratoire, coma, hypothermie
Tricycliques	*cf.* anticholinergique + altérations ECG
Opioïdes	Myosis, dépression respiratoire, hypothermie
Salicylés	Sudations, vomissements, bourdonnements d'oreille, hypertension, tachypnée, acidose métabolique

Bilan toxicologique

Le bilan toxicologique ne peut donner un diagnostic spécifique ni détecter toute intoxication chez tous les patients, mais peut confirmer ou infirmer une suspicion anamnestique ou clinique. Des dosages qualitatifs sont suffisants mais des dosages quantitatifs sont surtout importants pour les substances reprises dans le tableau III. Les spécimens comprennent des échantillons de sérum, d'urine et de liquide gastrique.

Tableau III – Substances pour lesquelles un dosage quantitatif est utile.

Barbituriques.
Carboxyhémoglobine, méthémoglobine.
Digitaliques.
Diphénylhydantoïne.
Éthanol, méthanol, éthylène-glycol.
Lithium, fer, plomb, arsenic, mercure.
Salicylés, paracétamol (acétaminophène).
Théophylline.

Traitements toxicologiques spécifiques

Décontamination

La décontamination vise à raccourcir la durée du contact avec le toxique pour limiter ses effets locaux et à prévenir son absorption pour réduire ses effets systémiques.

Décontamination cutanée, muqueuse et oculaire

En cas d'exposition cutanée, muqueuse ou oculaire à des produits, caustiques ou irritants, la sévérité des lésions est proportionnelle à la durée de contact avec le produit. Une décontamination aussi précoce que possible s'impose donc.

Les autres facteurs déterminant la sévérité des lésions sont la nature du produit, son état physique (gaz, vapeurs, liquide, particules solides), la concentration, le pH et la température. L'irrigation agit aussi sur la plupart de ces facteurs.

Une décontamination peut aussi être indiquée si la peau ou les muqueuses sont entrées en contact avec des produits susceptibles d'induire une toxicité systémique, même s'ils n'ont pas ou peu d'effets locaux (alcools, insecticides, etc.).

Exposition oculaire

L'irrigation oculaire doit être entreprise immédiatement avec de l'eau. Si le matériel est disponible, on utilisera de préférence une poche de sérum physiologique tiédi d'un litre, montée sur une trousse de perfusion intraveineuse et l'irrigation sera réalisée après l'application d'un collyre anesthésiant. L'anesthésie préalable réduit le blépharospasme secondaire à la douleur et permet une meilleure irrigation des culs-de-sac palpébraux. Les particules peuvent être ôtées au moyen d'un Coton Tige humide. L'utilisation de solutions spécifiques n'a guère d'avantage et toute tentative de neutralisation doit être proscrite, car elle risque d'accroître le dommage oculaire. L'irrigation doit être poursuivie pendant au moins 20 à 30 minutes et plus longtemps encore dans les brûlures alcalines sévères. En cas d'atteinte d'un seul œil, des précautions doivent être prises pour éviter la contamination de l'autre œil.

Exposition cutanée

La décontamination consiste à ôter vêtements, chaussures ou bijoux contaminés, à éliminer les particules solides par un brossage doux, puis à irriguer à grandes eaux. Les effets récupérés doivent être isolés dans un sac en plastique. Le personnel doit être protégé (gants, survêtement, lunettes…). Toutes les zones atteintes doivent être décontaminées. Dans le doute, la douche complète, y compris des cheveux, doit être la règle. L'irrigation doit être prolongée (20 à 30 minutes). Le haut débit d'irrigation prévient une lésion thermique secondaire. Toute neutralisation doit être proscrite (réaction exothermique).

La brûlure peut ensuite être traitée comme une brûlure thermique classique par une compresse grasse type Tulle Gras® ou un pansement à la Flammazine®. La protection antitétanique doit être systématiquement réévaluée.

De rares situations peuvent nécessiter une attitude complémentaire particulière (acide fluorhydrique ou chromique, phosphore, phénols, goudron). En règle générale, ces manœuvres devraient être réalisées avant le transport du patient aux urgences.

Prévention de l'absorption digestive des toxiques ingérés

L'ingestion de toxiques est la situation la plus fréquemment rencontrée. Pour prévenir leur absorption par le tube digestif, diverses approches ont été proposées :

- la vidange du contenu gastrique par induction de vomissements ou aspiration et lavage de l'estomac ;
- la fixation *in situ* sur une matrice adsorbante (généralement le charbon activé) ;
- l'accélération du transit digestif par induction de diarrhées, voire par lavage intestinal complet.

Vomissements provoqués

Quel que soit le moyen utilisé (attouchement de la luette, sirop d'ipéca, apomorphine sous-cutanée), l'induction de vomissements n'est plus recommandée. L'efficacité de cette manœuvre est très inconstante (environ 10 à 20 % des cas), la qualité de la vidange gastrique obtenue est médiocre et la technique n'est pas dépourvue de complications.

Même à domicile, l'administration précoce de charbon adsorbant est plus souhaitable que l'induction de vomissement, pour autant que les contre-indications soient formellement respectées.

Lavage gastrique

Les avantages et les risques du lavage gastrique ont été récemment réévalués de manière critique. Son utilité en routine est mise en doute.

L'aspiration du contenu gastrique doit systématiquement précéder l'administration de charbon activé si celui-ci est instillé par une sonde. L'intérêt d'y associer un lavage de plusieurs litres doit être évalué individuellement. En règle générale, le lavage ne doit être pratiqué que s'il a des chances de retirer des quantités significatives d'un produit dangereux. Il faut évaluer si le même effet ne peut pas être obtenu par l'administration de charbon activé adsorbant seul.

Il est difficile de définir une règle générale quant au délai utile : certaines drogues ont une absorption gastrique rapide (30 à 60 minutes pour la nicotine ou la strychnine par exemple) ; d'autres, par un effet intrinsèque (atropiniques, tricycliques, phénothiazines, opiacés), retardent la vidange gastrique et le lavage peut

garder une certaine efficacité plus longtemps après l'ingestion. Pour certaines substances, l'absorption est théoriquement rapide, mais peut être limitée par la solubilité et la formation de concrétions gastriques (salicylés, barbituriques, méprobamate). Le lavage gastrique plus d'une heure après l'ingestion est généralement peu utile.

L'ingestion de caustiques est une contre-indication formelle, tant à l'introduction d'une sonde gastrique qu'au lavage. Les ingestions d'acides fluorhydrique ou oxalique peuvent faire exception, en raison de leur toxicité systémique sévère. L'ingestion simultanée d'objets blessants ou l'existence d'une pathologie œsophagienne préalable sont d'autres contre-indications, de même que les diathèses hémorragiques.

L'intubation endotrachéale avec ballonnet gonflé est un préalable indispensable à l'insertion d'une sonde gastrique si la conscience est altérée et/ou si les réflexes pharyngés sont absents. Il faut utiliser un tube oro-gastrique large (32-40 F chez l'adulte, 16-26 F chez l'enfant) et multiperforé. Le patient est placé en décubitus latéral gauche, tête déclive, ce qui a l'avantage de collecter le contenu gastrique dans le fundus, plutôt que de favoriser le passage au travers du pylore. De surcroît, le risque d'inhalation est réduit, en cas de vomissements. Le liquide de lavage doit être instillé en quantité connue et limitée (250 à 300 mL chez l'adulte, 50 à 100 mL chez l'enfant) pour éviter de forcer le pylore. L'eau du robinet convient parfaitement chez l'adulte ; elle doit être tiédie en cas d'hypothermie. Chez l'enfant en bas âge, on préférera une solution salée à 0,45 %. Il est préférable de vidanger le liquide instillé par simple gravité, plutôt que de le réaspirer à la seringue. Le lavage gastrique doit être poursuivi jusqu'à limpidité.

Avant d'entamer le lavage, il convient toujours de préserver un échantillon de liquide gastrique pour analyse.

Adsorption, neutralisation ou dilution des toxiques in situ

Cette approche consiste à adsorber le toxique sur une matrice dans le tube digestif, ce qui réduit son absorption. La matrice la plus utilisée est le charbon activé, produit de distillation de substances organiques diverses (pulpe de bois, écorce de noix de coco, charbon, céréales…), activé par des vapeurs d'acide fort à haute température. L'administration de charbon est surtout indiquée en cas d'ingestion endéans l'heure de quantités toxiques d'une substance carboadsorbable. On utilise la forme pulvérisée, mise en suspension dans l'eau, à raison de 50 à 100 g chez l'adulte (1 g/kg chez l'enfant), à délayer dans 4 volumes d'eau. Si un lavage gastrique a été pratiqué, cette suspension est instillée par la sonde gastrique. Bien que le charbon soit inodore et insipide, l'administration orale est plus difficile en raison de son aspect répugnant et du caractère granuleux de la suspension. Elle peut être facilitée chez l'enfant par l'addition d'édulcorants, tels le sirop de groseilles ou de chocolat (qui n'altère pas les propriétés d'adsorption du charbon), ou l'usage d'un récipient opaque et d'un gros chalumeau.

Théoriquement, le charbon ne devrait plus être utile une fois le toxique résorbé. Pourtant, l'élimination de certains produits peut être accrue en cas de cycle entéro-hépatique (digitaline par exemple) ou « entérodialyse » (barbituriques par exemple).

L'administration de charbon est inutile et même contre-indiquée dans les ingestions de caustiques (acides minéraux et organiques forts, alcalis). Elle est peu efficace pour les produits non hydrosolubles, les alcools, les sels (en particulier de lithium) et le fer. Les complications sont rares. Le charbon ne semble pas aggraver le pronostic des pneumopathies en cas d'inhalation.

Dans quelques cas, il existe des adsorbants ou des neutralisants plus spécifiques que le charbon activé pour neutraliser ou s'opposer à la résorption des toxiques (tableau IV).

Tableau IV – Adsorbants, neutralisants ou chélateurs spécifiques.

Adsorbants	**Utilisation suggérée**
Cholestyramine	*Digitaliques, anticoagulants, stéroïdes, hormones thyroïdiennes, amiodarone
Résines polystyrène sulfonate (PSS) (Kayexalate®)	Lithium, potassium
Ferrihexacyanoferrate de potassium (bleu de Prusse)	Thallium
Terre à foulons, bentonite, silicates	*Paraquat
Farine, amidon, thiosulfate sodique	Iode
Neutralisants/chélateurs	**Utilisation suggérée**
Bicarbonate ou phosphate sodique, déféroxamine ou desferrioxamine	Fer
Acétate d'ammonium	Formaldéhyde
Thiosulfate sodique	Iode, permanganate de potassium, hypochlorite de sodium
Chlorure sodique	Nitrate d'Ag
Gluconate calcique, lait	Fluorures, acide fluorhydrique, acide oxalique et oxalates
Sulfate de magnésium	Sels de baryum solubles, plomb
Sulfate sodique	Plomb
Formaldéhyde sulfoxylate de sodium	Mercure
Permanganate de potassium	Strychnine, nicotine, quinine

* Le charbon activé est actuellement préféré.

Laxatifs

La seule indication des laxatifs actuellement reconnue est la prévention de la constipation induite par les doses répétées de charbon activé. On utilise généralement les laxatifs osmotiques (sorbitol 70 %, lactulose), qui produisent une diarrhée rapide, parfois violente et accompagnée de crampes abdominales, mais n'ont pas de toxicité systémique. Des cas de déshydratation et d'hypernatrémie ont néanmoins été rapportés, généralement après administration répétée.

On peut éventuellement pratiquer un lavage intestinal complet par une technique analogue à celle pratiquée pour la préparation des patients en vue d'examens coliques (coloscopie) par administration de 0,5 (enfant) à 2 litres (adultes) par heure d'une solution ionique associée à du polyéthylène-glycol (solution PEG-ELS, exemple : Colopeg®).

Cette technique est particulièrement recommandée pour l'intoxication massive aux sels de fer (non adsorbable par le charbon), ou par des médicaments en enrobage à libération progressive (slow release).

Épuration active

Diverses méthodes peuvent être utilisées pour accélérer l'élimination naturelle d'un toxique. Certaines tentent d'accroître les potentialités naturelles de l'organisme (diurèse forcée, manipulation du pH urinaire, induction enzymatique hépatique, oxygénothérapie hyperbare), d'autres font appel à des systèmes corporels d'épuration (dialyse péritonéale, entérodialyse) ou à des dispositifs extracorporels (hémodialyse, hémoperfusion, hémofiltration continue, plasmaphérèse, exsanguino-transfusion…).

La décision d'épurer activement un toxique et le choix de la technique utilisée doivent être basés sur plusieurs critères :

- le principe de la technique et ses limites propres ;
- les caractéristiques chimiques de la molécule (poids moléculaire, hydro/liposolubilité et polarité) ;
- la toxicinétique du produit en général (volume de distribution, liaison protéique, voies d'élimination, clairance et demi-vie spontanées), et chez le patient en particulier en tenant compte de l'insuffisance rénale (aisée à détecter) et de l'insuffisance hépatique (plus difficile à évaluer en urgence) ;
- la condition préalable du patient (âge, affection sous-jacente) si elle affecte les risques encourus ;
- la présentation clinique et la présence de critères de gravités ou de facteurs de pronostic défavorable reconnus ;
- l'ingestion d'une dose potentiellement fatale ou une concentration sérique reconnue létale ou critique.

Diurèse « forcée » et manipulation du pH urinaire

La diurèse « forcée » n'a guère d'indication et n'est plus pratiquée, en raison du bénéfice faible et des risques de désordres hydroélectrolytiques. Maintenir un débit

urinaire de 2 mL/kg/h chez l'enfant et de 100 à 150 mL/h chez l'adulte par des perfusions est généralement suffisant.

Un pH urinaire acide entrave la résorption tubulaire des bases faibles, alors qu'un pH urinaire basique entrave la résorption tubulaire des acides faibles. En pratique, la diurèse alcaline peut être utilisée dans l'intoxication de gravité modérée par barbituriques à action longue (surtout le phénobarbital), salicylés ou certains herbicides. On cherche à obtenir un pH urinaire supérieur à 7 par l'administration de bicarbonate sodique de 100 mEq en bolus, à répéter.

La diurèse acide n'est pratiquement jamais utilisée. L'intoxication sévère par les amphétamines, qui est son indication principale, est souvent accompagnée de rhabdomyolyse, si bien que l'acidification du sérum et des urines risque de précipiter une hyperkaliémie et une insuffisance rénale aiguë.

Épuration extrarénale

L'épuration extrarénale peut être indiquée pour des raisons préventives ou curatives.

Dialyse

Une substance est dialysable si certains critères physiques inhérents à la molécule et au système de dialyse sont présents :

- la membrane dialysante (ou le péritoine) doit être suffisamment perméable à la molécule toxique (porosité, surface) ;
- le toxique doit avoir une faible liposolubilité et un volume de distribution limité, et être en équilibre rapide avec le compartiment plasmatique, être peu lié aux protéines, et avoir un faible poids moléculaire (< 500 daltons, en général).

Si la substance est dialysable, un bénéfice clinique peut être attendu de la dialyse s'il existe une relation entre les taux plasmatiques et la toxicité clinique (toxiques « fonctionnels »), si la demi-vie plasmatique est longue, ou si les mécanismes naturels de détoxification ou d'élimination sont altérés.

Les principales intoxications pour lesquelles une hémodialyse peut être envisagée sont :

- le lithium ;
- la théophylline ;
- le phénobarbital ;
- les alcools (méthanol, isopropanol, éthanol) ;
- les glycols (éthylène glycol, butyl glycol) ;
- l'hydrate de chloral ;
- le carbromal ;
- les bromures et,
- les salicylés.

Hémoperfusion

Les mêmes critères d'utilisation rationnelle sont valables (volume de distribution, rapidité d'équilibre entre plasma et tissus, débit dans le circuit). La perméabilité au travers de la membrane est remplacée par l'adsorbabilité sur le charbon activé ou la résine utilisée (amberlite). Les molécules polaires sont généralement mieux absorbées par le charbon activé, alors que les substances non polaires sont aussi bien absorbées par le charbon que par les résines. Le taux de liaison aux protéines a relativement moins d'importance que pour la dialyse. L'hémoperfusion est souvent utilisée en série avec une dialyse.

Les indications sont très restreintes : intoxications par la théophylline, et éventuellement le phénobarbital, la théophylline, le méprobamate et la carbamazépine. L'inconvénient principal est la thrombocytopénie.

Hémodiafiltration continue

Elle a été proposée pour épurer des toxiques de poids moléculaire limité (< 10 000 d), de faible liaison protéique, hydrosoluble et de Vd inférieur à 1 l/kg. Si le Vd est plus large, l'hémofiltration continue assure une élimination plus lente, mais plus constante que l'hémodialyse répétée et évite les effets de rebond qui peuvent survenir après la dialyse. Pour être efficace, la technique exige un débit sanguin supérieur à 200 mL/min et un débit d'ultrafiltrat supérieur à 3 litres/heure.

Son efficacité cinétique dans l'intoxication au lithium est environ 4 à 5 fois plus faible que celle de l'hémodialyse qui reste la technique la plus rentable, en dépit des phénomènes de rebond.

Tableau V – Caractéristiques cinétiques de quelques substances épurables.

Toxique	PM	Liaison protéique	Vd (l/kg)	Technique de choix
Isopropanol	60	-	0,6	HD
Méthanol	32	-	0,6	HD
Ethylène glycol	46	-	0,6	HD
Salicylés	138	50-90 %	0,1-0,2	HD
Lithium	7	-	0,6-1,2	HD
Théophylline	180	50-60 %	0,4-0,5	HP > HD
Phénobarbital	232	20-60 %	0,75	HP > HD
Méprobamate	218	10-30 %	0,75	HP
Hydrate de chloral	165	35-40 %	0,6	HP = HD

Administration répétée de charbon activé (« entérodialyse »)

L'entérodialyse consiste à administrer un adsorbant de manière répétée, par voie orale ou par sonde gastrique. Le principe est d'épurer toutes les sécrétions digestives des toxiques qu'elles contiennent avant leur réabsorption. L'efficacité cinétique de ce mécanisme est démontrée par la réduction de la demi-vie de substances telles que l'amitriptyline ou le phénobarbital, administrées par voie IV ou intrapéritonéale. D'abord conçue pour interrompre le cycle entéro-hépatique de certaines drogues (la digitoxine par exemple), on s'est aperçu qu'elle permettait aussi une « dialyse intestinale » de drogues présentant certaines caractéristiques (favorables à un cycle entéro-entérique) : volume de distribution limité (Vd < 1 l/kg), élimination lente (demi-vie longue), bon transport transmembranaire (pKa bas), faible liaison protéique.

L'administration répétée de charbon activé est recommandée pour les salicylés, la dapsone, la quinine, le phénobarbital, la théophylline, la carbamazépine, le méthotrexate, le diazépam, et surtout la digitoxine. Les clairances obtenues par l'entérodialyse sont au moins égales à celles produites par des techniques d'épuration extracorporelle. L'effet est plus douteux pour d'autres substances comme le méprobamate, la digoxine, la phénylbutazone, la diphénylhantoïne, le valproate, la cyclosporine.

La réalisation de la technique est encore mal codifiée. Pour une efficacité maximale, il faut donner le charbon activé à un rythme qui permet d'en remplir l'intestin grêle, puis qui évite la désorption du toxique fixé. Après la dose initiale de 50 à 100 g de charbon activé destinée à prévenir l'absorption du toxique, on recommande 50 g toutes les 4 heures (ou 12,5 g/h) par sonde gastrique. L'administration de charbon doit être poursuivie jusqu'à un retour aux concentrations thérapeutiques. L'intérêt d'une association systématique du charbon activé à un laxatif comme le sorbitol est contesté, mais des antiémétiques peuvent être indiqués.

Le principe de l'entérodialyse est également appliqué dans l'intoxication au thallium par administration répétée de bleu de Prusse ou dans l'intoxication au potassium par administration répétée de résine échangeuse (Kayexalate®).

Antidotes

Un antidote est un traitement pharmacologique qui agit par une interaction spécifique avec le toxique en cause ou ses mécanismes d'action. Une classification des antidotes en fonction de leur mode d'action est proposée dans le tableau VII. Certains antidotes agissent probablement par plusieurs mécanismes.

Les antidotes agissent principalement par trois mécanismes d'action :

- la modification de la cinétique du toxique ou de ses métabolites soit par un effet de chélation-neutralisation (chélateurs des métaux lourds, immunothérapie, hydroxocobalamine), soit en interférant avec le métabolisme du toxique et en empêchant la formation ou l'accumulation de métabolites toxiques (éthanol, 4-méthylpyrazole, N-acétylcystéine), soit en augmentant son élimination (thiosulfate de sodium) ;

- la modification de la toxicodynamie, soit en déplaçant le toxique du récepteur (flumazénil, naloxone, bêta-bloquants, catécholamines), soit en réactivant le récepteur (acétylcholinestérases pour la pralidoxime, hémoglobine pour le bleu de méthylène) ;
- la correction des effets toxiques, soit par un effet « antagoniste » au niveau de canaux ioniques (sels de sodium hypertoniques) ou de métabolismes cellulaires (glucagon), soit par un effet substitutif de certains métabolites (glucose, facteurs de coagulation, vitamines).

Tableau VI – Les quatre interventions fondamentales à considérer d'urgence en cas d'altération de la vigilance.

Glucose	50 mL d'une solution à 50 % (1 mL/kg chez l'enfant)	hypoglycémie
Thiamine	100 mg	alcoolisme, Wernicke
Naloxone	0,8 - 1,2 mg (2-3 ampoules)	intoxication aux opiacés
Flumazénil	0,5 mg (1 ampoule)	intoxication benzodiazépines, alcool

Tableau VII – Principaux produits pour lesquels un antidote est disponible.

Antivitamines K	vitamine K
Métaux	chélateurs : EDTA, d-pénicillamine, dimercaprol, DMSA, DMPS
Anticalciques	calcium
Atropine	physostigmine
Benzodiazépines	flumazénil
Bêta-bloquants	glucagon
Carbamates (insecticides)	atropine
Chloroquine	diazépam, adrénaline
Cyanure	nitrite d'amyle, nitrite de sodium, thiosulfate de sodium ou hydroxocobalamine
Digitaliques	anticorps anti-digoxine
Éthylène-glycol	alcool éthylique, acide folique, pyridoxine ; fomépizole
Fer	déféroxamine
Fluorure	sels de calcium
Isoniazide	pyridoxine
Héparine	protamine
Méthanol	alcool éthylique, acide folique, thiamine ; fomépizole
Monoxyde de carbone	oxygène
Méthémoglobinisants	bleu de méthylène
Opiacés	naloxone
Organophosphorés	atropine, pralidoxime
Paracétamol	N-acétylcystéine
Physostigmine	atropine

Intoxications particulières

Salicylés

Les composés les plus fréquemment rencontrés sont l'aspirine (acide acétylsalicylique) et l'acide salicylique, et des dérivés, contenus dans certains produits kératolytiques et antalgiques topiques. Le salicylate de méthyle, parfois présent à haute concentration (20 %), est particulièrement dangereux car bien résorbé par la peau. La toxicité des salicylés est principalement liée à leur action découplante sur les phosphorylations oxydatives.

L'intoxication salicylée résulte le plus souvent de dosages inappropriés d'aspirine chez l'enfant. Une toxicité modérée apparaît pour 150-300 mg/kg, et sévère au-delà. La dose léthale est de 500 mg/kg environ. L'intoxication « chronique » est généralement plus grave que l'intoxication aiguë, pour un même taux plasmatique.

Les intoxications légères sont la source de troubles digestifs et de douleurs épigastriques. Le patient peut présenter une hémorragie digestive. Les vertiges, l'hypoacousie, les bourdonnements d'oreille et les céphalées sont fréquents. Le patient peut être agité ou confus et présenter une hyperventilation neurogène (alcalose respiratoire). Hypotension, tachycardie et hyperthermie paradoxale peuvent compléter le tableau.

En cas d'intoxication sévère, le patient peut sombrer en coma avec hyperthermie, dépression respiratoire, convulsions et choc. Un œdème pulmonaire lésionnel peut apparaître. Le tableau est accompagné d'une acidose fixe (salicylés et acide lactique). On peut également observer une hypocalcémie (avec tétanie), une hypokaliémie, une hyper- ou hyponatrémie, une hypoglycémie et une insuffisance rénale aiguë, ainsi que des troubles de coagulation (PT, plaquettes) avec diathèse hémorragique.

Traitement

La prévention de l'absorption doit être soigneuse. Les vomissements spontanés sont fréquents. Le charbon activé est très actif sur les salicylés dissous, mais des bézoars peu accessibles se forment parfois en cas d'ingestion massive. La fibroscopie est parfois utile pour guider leur élimination. Le reste du traitement est conservateur, en veillant particulièrement aux troubles glycémiques et à la réhydratation avec suppléments potassiques.

L'hémodialyse peut être indiquée en cas d'intoxication sévère avec acidose importante, si les taux dépassent 100-120 mg/dL en cas de surdosage aigu, 60-80 mg/dL dans les cas chroniques. La diurèse alcaline réduit la demi-vie de l'aspirine, mais n'est généralement pas utile dans les intoxications modérées et est contre-indiquée dans les intoxications graves. L'entérodialyse n'a pas prouvé son intérêt clinique. De la vitamine K1, du plasma frais viro-inactivé ou du PPSB sont parfois nécessaires pour corriger les troubles de coagulation. Des anti-H2 ou de l'oméprazole doivent être administrés systématiquement.

Paracétamol

C'est l'antalgique et l'antipyrétique actuellement le plus utilisé, seul ou dans des préparations composées. Il dérive aussi du métabolisme de la phénacétine. La toxicité est principalement liée au risque de développement d'une hépatite centrolobulaire fulminante. En intoxication, le métabolisme normal (glycurono- et sulfoconjugaison) du paracétamol est « débordé », ce qui permet la production par les microsomes d'un métabolite intermédiaire hépatotoxique, transformé lui-même, grâce au glutathion, en cystéine et acide mercaptopurique. En imprégnation toxique, les stocks de glutathion s'épuisent et les substances hépatotoxiques s'accumulent.

Typiquement, l'intoxication évolue en trois phases :

- moins de 24 heures après l'ingestion, le patient présente des troubles digestifs non spécifiques. Transpirations, léthargie, hypothermie sont possibles (enfants) ;
- le deuxième jour est souvent asymptomatique, mais l'altération des tests hépatiques apparaît sous forme de cytolyse ;
- le troisième jour, le patient développe un ictère, des douleurs de l'hypocondre droit, des vomissements et des signes d'encéphalopathie. Les complications sont des hémorragies, des hypoglycémies, un syndrome hépatorénal, la coagulopathie. Une nécrose tubulaire rénale peut aussi survenir.

Un risque hépatotoxique apparaît pour une DSI supérieure à 150 mg/kg chez l'enfant et 100 à 120 mg/kg chez l'adulte. Le seuil peut toutefois être plus bas chez l'éthylique chronique (75 mg/kg) ou le patient dont la fonction hépatique est préalablement altérée. Les lésions sévères sont consécutives à des ingestions de plus de 250 à 300 mg/kg. La présentation du paracétamol en grands conditionnements rend souvent difficile l'évaluation de la DSI. L'absorption peut en outre avoir été perturbée par des vomissements ou l'administration de charbon activé. Il est donc difficile d'établir un pronostic fiable sur la base de l'anamnèse.

L'évolution est généralement bénigne orsque l'élévation des transaminases à l'admission ne dépasse pas le double de la valeur normale et/ou quand la NAC peut être commencé endéans les 8 heures suivant l'intoxication.

On peut se référer au nomogramme de Rumack et Matthew, (fig. 4), pour évaluer le risque d'hépatotoxicité en fonction de la paracétamolémie et du délai écoulé depuis l'ingestion. Sa validité est toutefois limitée aux dosages pratiqués entre la 4e et la 16e heure et aux ingestions uniques, pour autant que la demi-vie du paracétamol ne soit pas prolongée.

Traitement

Une décontamination par charbon activé doit toujours être réalisée si le patient est admis dans un délai raisonnable.

La N-acétylcystéine (NAC – Lysomucyl®) est l'antidote de choix : elle agit en régénérant le glutathion et peut-être en favorisant la sulfo-conjugaison. Idéalement, le traitement doit être entamé entre la 4e et la 8e heure post-ingestion, mais systématique. La dose est de 150 mg/kg en 30 à 60 minutes (possibilité de réactions anaphylactoïdes qui se résolvent sous antihistaminiques H1 et corticoïdes), suivi de 50 mg/kg en

4 heures puis de 100 mg/kg en 20 heures. Si les tests hépatiques s'altèrent, la poursuite d'une perfusion de NAC de 200 à 300 mg/kg/24 heures est généralement proposée.

Les techniques d'épuration (HP, HD) n'ont guère d'intérêt.

Barbituriques

Cette intoxication est devenue beaucoup moins fréquente depuis que l'utilisation des benzodiazépines a largement supplanté celle des barbituriques. Le phénobarbital est encore utilisé comme antiépileptique ainsi que dans certaines préparations magistrales ou commerciales.

Il faut distinguer différentes classes de barbituriques en fonction de leur durée d'action (tableau VIII).

L'absorption intestinale est en principe rapide, mais en fait limitée par la faible solubilité en milieu acide. Des concrétions peuvent se former dans l'estomac. La liposolubilité et la liaison protéique décroissent avec la durée d'action. Le métabolisme hépatique est quasi complet pour les composés courts et moyens. Il n'est que de 60-75 % pour les composés longs qui sont en grande partie éliminés inchangés dans les urines.

La toxicité est caractérisée par une profonde dépression du SNC, fréquemment accompagnée d'hypothermie et dépression de la respiration. L'hypotension est due à la vasodilatation et à une dépression myocardique. On observe parfois la formation de phlyctènes, surtout au niveau des zones de pression, mais aussi à la face dorsale des mains et des doigts. Un iléus est possible. Il n'est pas rare d'observer un œdème pulmonaire lésionnel. Pour les barbituriques à action intermédiaire et courte, la dépression neurorespiratoire et les troubles hémodynamiques sont d'installation très rapide.

Les complications sont fréquentes : encombrement et surinfection respiratoire, lésions de compression et rhabdomyolyse… L'EEG peut montrer des périodes de silence électrique.

Traitement

Le traitement est essentiellement conservateur. En cas d'ingestion massive, il faut exclure la présence de bézoar gastrique par une endoscopie. Dans les intoxications modérées par barbituriques à action longue s'accompagnant de taux sanguins élevés (> 150 mg/L), on peut recourir à la diurèse alcaline ou à l'administration de doses répétées de charbon activé. En cas d'altération de la fonction rénale, d'instabilité hémodynamique ou de coma profond et d'hypothermie, il est préférable de recourir d'emblée à l'épuration extrarénale. L'hémoperfusion est la méthode de choix, mais l'hémodialyse est efficace. Ces techniques sont inutiles pour les barbituriques à action moyenne et courte.

Benzodiazépines

C'est l'intoxication médicamenteuse la plus fréquente. Généralement reconnue comme bénigne, elle peut néanmoins être grevée d'une morbidité non négligeable,

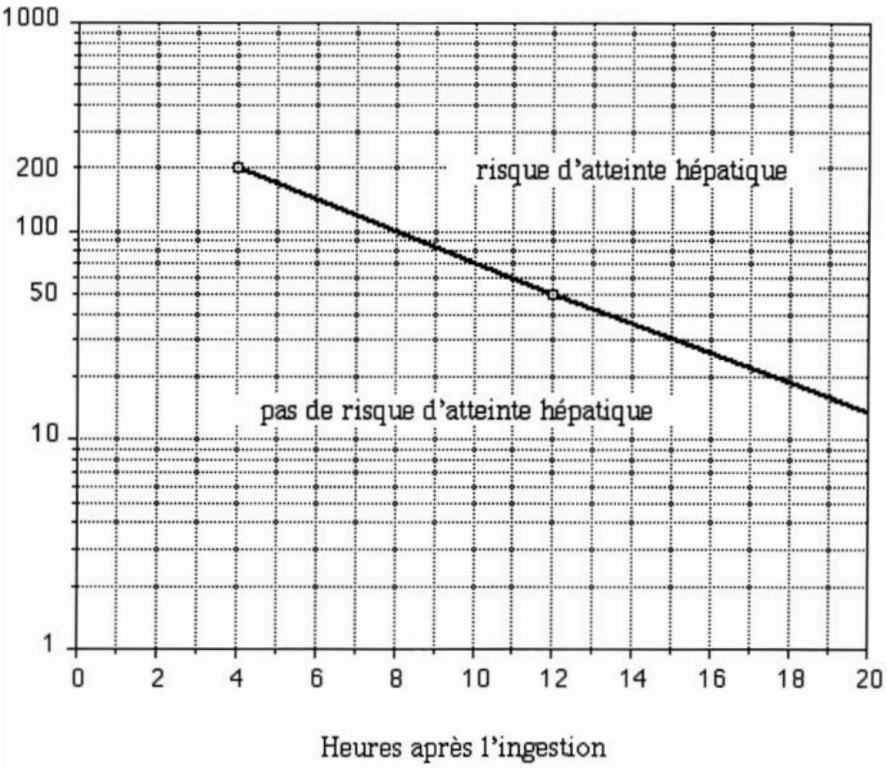

Fig. 1 – Le nomogramme de Rumack – Matthew ou de Prescott.

Tableau VIII – Durée d'action des barbituriques.

Très courte	**Courte**	**Moyenne**	**Longue**
Thiopenthal	Pentobarbital	Amobarbital	Barbital
Méthohexital	Sécobarbital	Aprobarbital	Méphobarbital
Thiamylal	Hexobarbital	Butobarbital	Phénobarbital
	Butalbital	Métharbital	
		Primidone	

liée aux complications du coma (complications respiratoires, hypothermie, rhabdomyolyse…) et à la sensibilité particulière de certains patients (enfants, vieillards, BPCO, cirrhose…). Les intoxications légères, en particulier les ingestions accidentelles de l'enfant, donnent des signes d'ébriété (dysarthrie, ataxie, vertiges). Outre leurs effets neurologiques, les benzodiazépines peuvent contribuer à déprimer la respiration ou conduire à une instabilité hémodynamique. En général, le pronostic est largement lié aux autres toxiques ingérés simultanément.

Traitement

Le traitement est conservateur. L'administration de charbon activé doit être envisagée en cas d'ingestion récente. L'administration de flumazénil (Anexate®) permet de réveiller le patient (valeur diagnostique) ou de corriger une dépression respiratoire ou d'améliorer la conscience, et d'alléger ainsi le traitement. Toutefois, cet antidote a un effet beaucoup plus bref que la plupart des benzodiazépines et ne modifie donc pas la durée d'évolution de l'intoxication : il n'en altère que l'expression clinique. Il doit être administré très lentement selon une technique de « titration » de l'effet (0,2 mg IV puis 0,1 mg toutes les 30 à 60 secondes), pour éviter un réveil trop brutal et trop complet. Une perfusion d'entretien (généralement 0,5 à 1 mg/h) peut être nécessaire pour maintenir l'effet, car l'altération de la vigilance récidive souvent. Son intérêt principal réside dans le diagnostic rapide de la sédation benzodiazépinique et dans l'amélioration des conditions respiratoires, permettant parfois d'éviter l'intubation et la ventilation assistée.

Il existe un risque de convulsions en cas d'épilepsie sous-jacente, de toxicophilie chronique aux benzodiazépines ou d'ingestion simultanée de drogues proconvulsantes ou arythmogènes (antidépresseurs, théophylline, hydrate de chloral, solvants halogénés…).

Méprobamate

Ce sédatif peut donner des intoxications redoutables. Il provoque une somnolence, de l'ataxie, de l'hypotonie suivie de coma, parfois hypertonique, avec hypothermie. Des périodes de silence EEG sont possibles. Une mydriase est souvent observée. La dépression respiratoire est peu marquée, mais les troubles hémodynamiques (tachycardie, hypotension, bas débit ou même choc cardiogénique) sont parfois sévères, résultant d'une vasoplégie périphérique, d'une dépression myocardique et d'une atteinte de la régulation bulbaire.

Traitement

Le traitement est surtout conservateur (assistance ventilatoire, remplissage, inotropes et vasoconstricteurs). Un cathéter pulmonaire est utile pour guider le traitement en cas d'instabilité hémodynamique.

Dans les ingestions massives, la persistance de bézoar gastrique doit être exclue par une endoscopie. L'utilité de l'administration répétée de charbon activé est controversée. L'hémoperfusion peut être indiquée dans les intoxications sévères (taux sanguin > 150 à 200 mg/L).

Méthaqualone

Cet hypnotique non barbiturique est généralement peu dangereux, mais entraîne parfois une dépression respiratoire ; une hypertonie, une hyperréflexie et des myoclonies sont possibles. Le surdosage modéré provoque habituellement une dépression centrale comme celle des barbituriques, mais il en résulte parfois de l'agitation et de l'excitation.

Traitement

Le traitement est symptomatique. On administre du diazépam contre les convulsions. Une hémoperfusion (plus efficace que la dialyse) peut être pratiquée dans les cas très sévères.

Antidépresseurs tricycliques et apparentés

Ce sont les antidépresseurs les plus utilisés. Ils constituent la première cause de mortalité par intoxication médicamenteuse volontaire. Ils ont plusieurs actions pharmacologiques : effet anticholinergique (exclusivement antimuscarinique) et antihistaminiques (H1 et H2), inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

On distingue les tricycliques classiques, de type amines (imipramine, amitryptyline, doxépine, trimipramine, clomipramine, désipramine, nortryptiline, protryptiline, et les molécules apparentées de type tétracycliques (maprotiline, miansérine, amoxapine, loxapine, nomifensine) ou des analogues structurels (viloxazine, mélitracène, paroxétine, fluoxétine, fluvoxamine, citalopram, sertraline, trazodone, bupropion).

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (SSRI) semblent avoir un index thérapeutique particulièrement élevé, mais peuvent générer un syndrome sérotoninergique en association avec d'autres produits.

La toxicité des antidépresseurs tricycliques et apparentés entraîne des complications cardiaques et neurologiques.

La cardiotoxicité résulte de plusieurs mécanismes pharmacologiques :

- effet anticholinergique : tachycardie sinusale, hypertension ;
- libération puis blocage du recaptage noradrénergique : tachyarythmies, hypertension ;
- effet stabilisateur de membrane (« *quinidine-like* ») : troubles de conduction et dépression de la contractilité, arythmies par réentrée, torsades de pointe. Déjà à dose thérapeutique, on peut observer une prolongation du QRS et du QT ;

- effets alphabloquants : hypotension (d'abord orthostatique), arythmies secondaires à une diminution de la perfusion myocardique, tachycardie réflexe à l'hypotension.
- on note trois critères ECG témoins d'une intoxication tricyclique significative : tachycardie > 100/min, QRS > 100 msec, QTc > 318 msec.

La toxicité cardiaque est généralement précoce (2-3 heures). La crainte d'arythmies tardives (> 48 heures), conduisant à un monitoring cardiaque prolongé, est basée sur des observations anecdotiques.

La neurotoxicité semble surtout liée à l'effet anticholinergique central. Le patient peut être désorienté, agité, halluciné ou délirant. Le coma, lorsqu'il est présent, est souvent peu profond et de courte durée. Toute prolongation de plus de 24 heures doit faire suspecter une complication (mal épileptique, hypoxie cérébrale…) ou un toxique associé. Les myoclonies ou les mouvements choréo-athétosiques ne sont pas rares. Les convulsions soutenues peuvent conduire à une acidose (qui accroît la cardiotoxicité), à une rhabdomyolyse, à de l'hyperthermie… Une dépression respiratoire est possible.

Le patient présente souvent des signes antimuscariniques (mydriase, vue trouble, peau sèche, flush, iléus, rétention urinaire…) ou sympathicomimétiques (tremblements, transpiration).

Traitement

La décontamination digestive est impérative en cas d'intoxication récente ou massive. L'induction de vomissements est formellement contre-indiquée. Le charbon activé est très efficace. L'intérêt et les risques du lavage gastrique doivent être discutés pour chaque cas. On dit souvent qu'un lavage gastrique tardif est utile en raison de l'effet anticholinergique des tricycliques qui ralentit le transit digestif : en réalité, l'iléus est souvent un signe que le toxique est déjà résorbé.

Aucune méthode d'épuration active n'est utile, compte tenu des caractéristiques cinétiques de ces antidépresseurs (large Vd, liaison protéique importante…). L'administration de doses répétées de charbon activé dans un but d'entérodialyse n'a pas d'intérêt démontré et risque d'être la source de complications en cas de ralentissement du transit gastro-intestinal.

Le traitement est donc avant tout symptomatique.

Manifestations cardiovasculaires

La lidocaïne et le sulfate de magnésium sont les antiarythmiques de choix en cas d'hyperexcitabilité. Le sulfate de magnésium est indiqué en cas de torsade de pointe associée à une prolongation du QT. Les troubles de conduction (et les arythmies secondaires) peuvent être améliorés par les solutions salées hypertoniques, particulièrement si une alcalinisation est réalisée simultanément. La ventilation doit être précoce en cas de coma, afin de prévenir toute acidose respiratoire. En cas d'arythmie majeure, il faut ensuite maintenir une alcalémie (pH aux environs de 7,50) par une perfusion de bicarbonate de sodium. L'alcalinisation n'est pas

dépourvue de risques (surcharge sodée, hypokaliémie, hypercapnie…) et nécessite une surveillance métabolique et hémodynamique étroite. L'arrêt cardio-circulatoire sur intoxication tricyclique reste une indication du bicarbonate sodique !

L'hypotension est souvent due à la vasodilatation, mais une dépression myocardique est possible. Le patient doit être placé en position de Trendelenbourg et un remplissage prudent doit être entrepris (solution sodée, éventuellement alcaline). En cas d'hypotension persistante, le monitoring hémodynamique s'impose.

Manifestations neurologiques

Coma, myoclonies et mouvements choréo-athétosiques répondent bien à la physostigmine, mais les risques inhérents sont généralement disproportionnés (bradyasystolie, bronchospasme) et la durée d'action brève. Le coma est souvent peu préoccupant. Les mouvements anormaux soutenus doivent être interrompus par sédation s'ils conduisent à l'acidose. En cas de délire ou d'hallucinations, l'administration de neuroleptiques, sans couverture benzodiazépinique préalable, doit être évitée (effet proconvulsant).

La surveillance médicale ne peut être levée que si le patient a des paramètres vitaux normaux, si la conscience n'est pas altérée, si l'ECG soigneusement analysé est normal et si le transit digestif est normal. En cas d'anomalie de l'ECG, 24 heures de surveillance, après sa normalisation, sont suffisantes.

Les taux sanguins sont peu utiles, sauf si la présentation clinique est sévère, inhabituelle ou anormalement prolongée. Dans les intoxications polymédicamenteuses, le dosage permet d'évaluer la part des signes cliniques attribuable aux tricycliques. Même si les taux supérieurs à 1 000 ng/mL (taux cumulé de divers antidépresseurs et de leurs métabolites actifs) sont généralement associés à des signes toxiques significatifs et à des complications, il n'y a pas de relation étroite entre les taux mesurés et la gravité clinique. D'autres drogues (alcool, phénothiazines) ont un effet potentialisateur.

Lithium

Ce normothymique est utilisé dans la psychose maniaco-dépressive. Les surdosages sont le plus souvent chroniques ou subaigus. Le mécanisme d'action est mal élucidé. Aux doses thérapeutiques (lithémie < 1,2 mEq/L), les patients peuvent déjà se plaindre de fatigue, faiblesse musculaire, dysarthrie, ataxie, tremblements fins des mains, bradypsychie, troubles digestifs (vomissements, diarrhées). Si les concentrations plasmatiques deviennent supérieures à 2 mEq/L, une obnubilation peut apparaître, ainsi qu'une rigidité musculaire intense (roue dentée), de l'hyperréflexie, des tremblements marqués et des myoclonies, voire des convulsions. Les troubles hydroélectrolytiques sont fréquents, avec hypokaliémie et insuffisance rénale fonctionnelle, parfois un diabète insipide. L'ECG peut montrer des troubles de conduction et de repolarisation. Les facteurs déclenchants sont une augmentation des doses ou une déplétion sodée, conduisant à une réabsorption rénale du lithium comme du sodium.

Les intoxications volontaires aiguës chez des patients non traités sont plus rares et sont souvent bénignes, malgré une lithémie plus élevée. Ceci est lié à la lenteur de l'équilibration des taux de lithium intracellulaires, responsables de la toxicité.

Traitement

La vidange gastrique doit être envisagée en cas d'ingestion récente. Le charbon activé est inefficace. Le reste du traitement est avant tout symptomatique. La correction du déficit hydrosodé est fondamentale pour permettre l'élimination urinaire du lithium. L'intérêt de la diurèse salée forcée est plus controversé.

Dans les intoxications graves, des hémodialyses répétées ou une hémofiltration continue peuvent être nécessaires pour accélérer l'élimination du toxique, surtout si la fonction rénale est altérée et la lithémie élevée (> 3 à 4 mEq/L).

Toxicologie analytique

La mesure du taux sérique confirme le diagnostic. Le taux thérapeutique est 0,4-1,3 mEq/L. Les taux sont franchement toxiques au-dessus de 2,5 mEq/L. Comme l'intoxication survient le plus souvent chez des patients traités chroniquement par lithium, il est utile de pratiquer plusieurs dosages à 2 ou 3 heures d'intervalle pour calculer la demi-vie de distribution. Une demi-vie courte (< 6 heures) suggère une intoxication aiguë, avec toxicité clinique modérée, tandis qu'une demi-vie longue suggère une intoxication chronique plus sévère. Dans ce cas, la lithémie élevée ou les signes cliniques graves indiquent une épuration extracorporelle.

Neuroleptiques

Ces antipsychotiques comprennent plusieurs classes : les phénothiazines (comme la chlorpromazine) et les dérivés du thioxanthène, les butyrophénones (comme l'halopéridol) et les dérivés de la diphénylpipéridine, les benzamides (comme le sulpiride et le métoclopramide). Certains dérivés sont proches des antidépresseurs tricycliques, y compris par leur toxicité.

Les neuroleptiques « classiques » ont plusieurs formes de manifestations toxiques.

Effets secondaires

Récepteurs muscariniques

Ils sont impliqués dans les effets atropiniques ou anticholinergiques (mydriase, troubles de l'accommodation visuelle, augmentation de la pression intra-oculaire, bouche sèche, constipation, iléus, rétention urinaire, tachycardie, confusion) qui sont surtout très marqués avec les phénothiazines.

Récepteurs cholinergiques centraux

Ils peuvent mener à des états confusionnels et d'agitation paradoxale, surtout chez les sujets âgés ou en mauvais état général.

Récepteurs alpha-adrénergiques

Ils sont impliqués dans les effets hypotenseurs, souvent associés à une tachycardie sinusale réflexe.

Parmi les autres complications cardiovasculaires, des allongements de l'espace QT, avec risque de torsades de pointe et de mort subite, ont été décrits avec de nombreux neuroleptiques, particulièrement dans le groupe des neuroleptiques sédatifs, mais aussi l'halopéridol, le dropéridol et plusieurs antipsychotiques atypiques. Cet effet semble lié à la dose.

Récepteurs H1 de l'histamine

Ils sont impliqués dans les effets sédatifs et la dépression du SNC (apathie, adynamie, indifférence affective, passivité), plus importants pour les phénothiazines.

Récepteurs D2 dopaminergiques

Ils seraient responsables des effets extrapyramidaux :
- dyskinésies ou dystonies aiguës (mouvements involontaires, généralement sous forme de protraction de la langue, de crises oculogyres, de contractures orales et péri-orales, de trismus, de difficultés de déglutition, de torticolis spasmodique, d'emprosthotonos ou opisthotonos) ; ces symptômes sont très désagréables et perturbants pour le patient. Leur prévention ou leur correction immédiate peut être obtenue par la procyclidine 10 mg IM (Kémadrin®) ou le dexétimide 0,25 mg IM. L'orphénadrine 60 mg IV lent est une alternative ;
- un syndrome parkinsonien (tremblements, hypertonie, akinésie) ;
- un syndrome hyperkinétique.

Autres effets

La plupart des neuroleptiques ont un effet proconvulsant, même si le développement de crise d'épilepsie est rare en dehors d'autres facteurs de prédisposition. Ils ont aussi des propriétés antiémétisantes.

Syndrome « malin » aux neuroleptiques (SMN)

Cette complication sérieuse est rare (0,2 % des patients traités par neuroleptiques) mais l'emploi répandu des neuroleptiques en fait une source de morbidité et de mortalité non négligeable.

Le SMN peut se développer de façon spectaculaire en quelques heures ou de façon plus insidieuse en 3 à 9 jours après l'instauration du traitement. Les manifestations peuvent persister jusqu'à deux semaines.

Il s'agit d'une réaction idiosyncrasique, plus fréquente avec les neuroleptiques puissants sans relation avec la dose administrée, à moins qu'il n'y ait un déterminisme génétique. Une récidive lors d'une reprise du traitement a été rapportée dans 30 à 50 % des cas.

Le SMN serait principalement dû à un blocage de la transmission dopaminergique, en particulier au niveau des récepteurs D2 des ganglions de la base de l'hypothalamus, ce qui expliquerait les tremblements, la rigidité et l'hyperthermie. Au niveau périphérique, des neuroleptiques augmentent l'entrée de calcium dans la cellule, générant une contracture des fibres musculaires.

Une température ambiante élevée, la déshydratation, l'agitation ou un état catatonique, un syndrome de sevrage, les lésions cérébrales sous-jacentes ou un état démentiel semblent être des facteurs de prédisposition.

Les principaux signes cliniques observés appartiennent à quatre grandes catégories et sont résumés dans le tableau IX. Il existe de nombreuses formes incomplètes (frustes).

Le diagnostic doit être évoqué devant le développement d'une rigidité musculaire sévère et d'une élévation progressive de la température corporelle (> 38 °C), dans un délai de 1 à 4 semaines après l'utilisation d'un neuroleptique. Au moins 5 critères parmi les dix suivants sont en plus nécessaires : transpiration profuse, tremblements, altération de l'état mental, tachycardie, hyperleucocytose, dysphagie, incontinence, mutisme, pression artérielle élevée ou labile, manifestations biologiques de la souffrance musculaire (par exemple une élévation des CPK ou une

Tableau IX – Présentation clinique du syndrome malin aux neuroleptiques.

Modifications de l'état mental	**Anomalies motrices**
Obnubilation, coma Confusion, délire Catatonie	Rigidité musculaire (« tuyau de plomb ») Akinésie Dyskinésies Dystonies
Instabilité du système nerveux Autonome	**Troubles extrapyramidaux**
Instabilité de la pression artérielle Tachycardie, choc Arythmies, mort subite Hyperthermie habituellement > 38 °C, parfois > 41 °C Détresse respiratoire Transpiration profuse Pâleur	Tremblements Roue dentée Dysarthrie Dysphagie *Drooling*

myoglobinurie). Ces symptômes ne doivent bien entendu pas être attribuables à une autre cause (intoxication par amphétamines ou phencyclidine, encéphalite virale, troubles de l'humeur avec manifestations catatoniques, par exemple).

Sur le plan biologique, le SMN s'accompagne souvent d'une élévation importante des CPK et de la myoglobinémie, et d'une myoglobinurie. D'autres manifestations fréquentes sont une hyperkaliémie, une hypocalcémie, une hyper- ou une hyponatrémie, une insuffisance aiguë, une acidose métabolique, et une leucocytose importante (10000-40000/mm^3). Une thrombocytose peut être observée, ainsi qu'une CIVD.

L'interruption du traitement neuroleptique en cause est évidemment prioritaire. Les autres mesures sont avant tout conservatrices : admission aux soins intensifs, hydratation généreuse, alcalinisation, intubation et assistance respiratoire, aspiration nasogastrique, contrôle de l'hyperthermie par les moyens externes, prévention de la maladie thromboembolique, hémodialyse en cas d'insuffisance rénale aiguë, etc.

Les mesures plus spécifiques ont un rôle incertain :

- le dantrolène (2-3 mg/kg/j IV/IM, au départ (la forme parentérale est chère), suivi par 4-8 mg/kg/j - jusqu'à 10 mg/kg/j - *PO* ou par sonde nasogastrique dès que possible) bloque la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des fibres musculaires ; son usage prolongé peut être la source d'une hépatotoxicité ;
- les agonistes dopaminergiques réactivent les récepteurs dopaminergiques bloqués : bromocryptine (Parlodel® 4 × 2,5-10 mg/j [*PO* ou par sonde nasogastrique]), amantadine 2 à 3 × 100 mg/j, carbidopa/lévodopa, L-dopa par voie IV ;
- les agonistes GABAergiques : le diazépam (Valium®), par exemple.

Un traitement sédatif, voire paralysant peut être nécessaire.

Les diagnostics différentiels principaux sont le coup de chaleur (mais dans ce cas le tonus est réduit, la peau sèche et la température souvent plus élevée), également favorisé par la prise de neuroleptiques (tableau X), et le syndrome sérotoninergique (SS, tableau X).

Intoxication aiguë

Le tableau est variable en fonction des propriétés anticholinergiques et antihistaminiques H1 associées.

Les phénothiazines dépriment le plus fortement le SNC. Dans les cas sévères, on peut observer des convulsions, une hypotension avec tachycardie (vasoplégie), une hypothermie profonde et une dépression respiratoire. On note souvent un myosis. Une prolongation du QT est possible ; plus rarement (thioridazine), l'ECG peut montrer des troubles de conduction. Avec les butyrophénones, la dépression centrale est moins marquée, mais le tableau est dominé par l'hypotension et le syndrome extrapyramidal.

Traitement

Il est symptomatique. L'hypotension répond généralement au remplissage vasculaire. Les anticholinergiques sont utiles pour corriger les signes extrapyramidaux importants. Le diazépam est utile pour réduire l'hypertonie musculaire.

Tableau X – Comparaison entre le SMN et le SS.

Symptômes et signes	**SS**	**NMS**
Début des sympômes	Débute souvent peu après l'introduction d'un nouveau traitement ou d'un changement de posologie	Début progressif en quelques jours ou semaines, mais peut se développer rapidement après une seule dose
Résolution des symptômes	Amélioration ou résolution souvent en moins de 24 h	Symptômes lents à disparaître (9 à 10 j)
Hyperthermie >38 °C	Parfois	Quasi toujours
Altération de la conscience	Parfois	Quasi toujours
Troubles autonomes	Très souvent	Quasi toujours
Rigidité musculaire	Parfois	Quasi toujours («tuyau de plomb»)
Leucocytose	Plutôt rare	Quasi toujours
Élévation marquée des CK	Plutôt rare	Quasi toujours
Élévation des transaminases	Rare	Fréquent
Acidose métabolique	Rare	Très fréquent
Hyperréflexie	Assez fréquent	Rare
Myoclonies, tremblements	Assez fréquent	Rare
Traitements		
Agonistes dopaminergiques (p.e. bromocriptine)	Peuvent exacerber la situation	Sont en général considéré comme améliorant la situation
Antagonistes sérotoninergiques (p.e.cyproheptadine)	Peuvent résoudre la situation	Pas d'effet bénéfique, peuvent être délétère (chlorpromazine)

Antihistaminiques H1

Les intoxications sont fréquentes, vu la large distribution de ces composés dans les pharmacies familiales. Les effets centraux sont les plus marqués : sédation, désorientation, confusion, ataxie, hallucinations et convulsions précèdent parfois un coma profond, qui peut être accompagné de collapsus et de dépression respiratoire. Les signes anticholinergiques sont fréquents. Certains anti-H1 sont arythmogènes : prolongation de QT, torsades de pointe. Les dérivés phénothiazines sont les plus dangereux. L'enfant peut développer une hyperexcitabilité paradoxale avec hyperréflexie et tremblements. Les hallucinations et convulsions sont plus fréquentes que chez l'adulte.

Traitement

Il est symptomatique. Les mêmes remarques s'imposent que pour les tricycliques quant à l'usage de la physostigmine et des drogues à activité quinidine-like.

Antiépileptiques

Acide valproïque

On rencontre surtout des surdosages thérapeutiques. Ils se traduisent par de la confusion (parfois liée à une hyperammoniémie), des troubles digestifs et souvent un myosis. Dans les cas graves, le patient peut sombrer dans un coma flasque avec dépression respiratoire, dû à l'œdème cérébral. Rarement, des convulsions peuvent se développer. Certains patients présentent une thrombopénie.

Traitement

Le traitement est symptomatique. La prévention de l'absorption digestive est particulièrement importante pour les formes « retard », en particulier la répétition des doses de charbon activé. L'efficacité de l'hémodialyse est controversée, en raison de la large liaison protéique (toutefois réduite en cas d'intoxication). La naloxone améliorerait la conscience dans certains cas.

Carbamazépine

Cet antiépileptique est chimiquement proche des antidépresseurs tricycliques. Les signes du surdosage sont des céphalées, une sécheresse de la bouche, une mydriase et des troubles digestifs. Vertiges, nystagmus, ataxie, diplopie ou mouvements anormaux sont souvent observés. En cas d'intoxication sévère, le patient peut présenter des troubles de conduction intraventriculaire ou des arythmies, une hypotension, un coma (hyperréflexie), de l'hypothermie, des convulsions et une dépression respiratoire. Des bulles cutanées sont parfois observées.

Traitement

Surtout symptomatique, notamment le diazépam pour les convulsions. La prévention de l'absorption par charbon activé doit être réalisée même tardivement (mauvaise solubilité, formes retard). L'hémoperfusion est proposée dans les cas sévères.

Phénytoïne

On rencontre surtout des surdosages thérapeutiques. Ils se manifestent par des troubles digestifs, de la confusion, un nystagmus, des signes cérébelleux (ataxie,

hyperréflexie, dysarthrie…) et parfois de la diplopie. Un coma, de l'hypoglycémie et des troubles de conduction ou d'excitabilité cardiaque peuvent apparaître dans les cas sévères.

Traitement

Il est symptomatique. La prévention de l'absorption digestive peut être envisagée même après plusieurs heures en raison de la mauvaise solubilité du produit.

Théophylline et ses dérivés

L'intoxication à la théophylline et ses dérivés est fréquente et souvent iatrogène, en raison de leur faible index thérapeutique. Une interaction médicamenteuse est fréquemment impliquée (anti-H2, érythromycine, vérapamil…). Plus rares sont les intoxications aiguës, survenant chez des sujets non traités habituellement par xanthines. La théophylline est un inhibiteur de la phosphodiestérase et accumule donc l'AMP cyclique intracellulaire.

Le surdosage se caractérise par une irritabilité, de l'agitation, des vertiges, des tremblements, des céphalées, des troubles digestifs et des douleurs épigastriques. Le patient est tachycarde (avec arythmies supraventriculaires ou ventriculaires) et modérément hypotendu, parfois polyurique. Dans les cas sévères, le patient peut présenter des convulsions, souvent rebelles au traitement, évoluant en état de mal. Une rhabdomyolyse et une hyperthermie peuvent se développer.

Sur le plan biologique, des anomalies métaboliques (hyperglycémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie, déshydratation) sont souvent présentes. Les troubles acido-basiques consistent en une alcalose respiratoire secondaire à l'hyperventilation dans les intoxications modérées, et une acidose métabolique lactique dans les intoxications plus graves.

Il existe une assez bonne corrélation entre la concentration plasmatique et le risque de complications cardiaques ou neurologiques majeures (tableau XI). Il faut se méfier des formes de plus en plus répandues à libération progressive qui donnent un pic de toxicité retardé ou des pics répétés. Des concentrations de pic de 20 à

Tableau XI – Intoxication aiguë à la théophylline.

Taux	Signes toxiques
20 à 35 µg/mL	Toxicité légère (tachycardie, tremblements, troubles digestifs, anxiété...)
35 à 75 µg/mL	Toxicité marquée (*id.* + hypotension, arythmies, voire convulsions chez l'enfant)
> 75 µg/mL	Intoxication sévère (choc, arythmie, mal épileptique...)

40 µg/mL ne sont généralement associés qu'à des signes toxiques mineurs. Une intoxication sévère (en particulier, un mal convulsif peut être observé pour des taux de plus de 100 µg/mL).

En cas de surdosage chronique, la relation taux/effets est moins prévisible, et d'autres facteurs comme l'âge ou l'état clinique préalable du patient doivent être pris en compte. Néanmoins, une toxicité sévère (hypotension, convulsions, arythmies) est souvent observée pour des taux entre 40 et 70 µg/mL.

La caféine a la même toxicité que les autres xanthines. Une dose de 10 g peut être mortelle.

Traitement

La prévention de l'absorption est primordiale : le charbon activé adsorbant est très actif. Son administration doit être répétée en cas de forme « retard ». Le patient doit être étroitement surveillé et monitorisé. Les troubles hydroélectrolytiques doivent être corrigés. Les convulsions sont parfois rebelles, notamment à la diphantoïne.

Chez le sujet non asthmatique, les bêta-bloquants corrigent la plupart des manifestations toxiques cardiaques. L'hypotension répond généralement au remplissage.

Une épuration active est indiquée en cas d'intoxication grave. L'hémoperfusion sur charbon est la technique d'épuration de choix, mais l'hémodialyse est efficace, avec moins d'effets secondaires. On recommande l'épuration active pour des taux supérieurs à 100 µg/mL (selon qu'il s'agit d'intoxication aiguë) ou 40-50 µg/mL (intoxication chronique), en cas d'état de mal convulsif, d'instabilité hémodynamique ou d'arythmie rebelle. En l'absence de troubles digestifs majeurs, l'entérodialyse réduit notablement la demi-vie. L'usage de l'irrigation intestinale totale pour éliminer les comprimés à libération progressive est controversé.

ß-bloquants

L'intoxication produit une hypotension et une bradycardie, avec troubles de conduction AV ou intraventriculaire, et bas débit cardiaque. La toxicité du sotalol se rapproche de celle de l'amiodarone, en particulier pour la genèse de torsades de pointes. Le patient peut aussi développer un tableau de choc cardiogénique, voire de dissociation électromécanique. Le patient prédisposé peut présenter un bronchospasme. Sur le plan neurologique, somnolence et convulsions sont fréquentes. Coma et délire hallucinatoire sont également possibles. L'hypoglycémie et l'hyperkaliémie peuvent survenir.

Traitement

Outre les mesures habituelles de prévention de l'absorption digestive, le traitement est généralement symptomatique pour les cas bénins. Il faut surveiller la glycémie et la kaliémie. Les méthodes d'épuration active sont généralement inefficaces. Les ß2-mimétiques sont utiles en cas de bronchospasme.

Pour les intoxications graves, plusieurs approches antidotiques sont possibles et d'ailleurs complémentaires.

L'administration d'atropine doit d'abord être tentée en cas de bradycardie.

En cas d'échec, l'isoprénaline (à manipuler avec une extrême prudence en cas d'hypotension), la dobutamine ou l'adrénaline doivent être utilisées. L'échec de ces mesures doit faire recourir à l'entraînement électrosystolique.

En cas d'échec, on peut tenter l'administration de glucagon qui active l'adénylcyclase en court-circuitant le récepteur bêta bloqué. Les doses à utiliser sont élevées (5 à 10 mg IV en bolus puis 1 à 5 mg/h en perfusion). Elles s'accompagnent fréquemment d'effets secondaires (crampes abdominales, vomissements). L'agent préservateur (phénol) peut poser des problèmes en cas de doses massives.

Les inhibiteurs de la phosphodiestérase III (amrinone, enoxinone) pourront aussi être utilisés pour combattre la dépression myocardique.

En cas d'échec des mesures pharmacologiques ci-dessus, une assistance circulatoire extracorporelle doit être envisagée.

Anticalciques

Le vérapamil (Isoptine®) peut produire des intoxications redoutables, caractérisées par une bradycardie, des troubles de conduction et une hypotension sévère avec choc cardiogénique. Des troubles de la conscience peuvent survenir.

La nifédipine (Adalat®) et ses analogues (dihydropyridines) produisent moins de dépression myocardique et de troubles de conduction, mais peuvent induire une hypotension sévère.

Le diltiazem (Tildiem®) a une toxicité intermédiaire.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique à base de remplissage, d'amines vasoactives et de *pacing* temporaire. On recommande souvent l'administration de gluconate calcique 10 %, mais l'efficacité est discutable.

Clonidine

Les effets toxiques sont complexes. Cet antihypertenseur réduit le tonus adrénergique central (et accroît le tonus parasympathique relatif), mais à forte dose, il stimule les récepteurs alpha périphériques. Le tableau cardiovasculaire de l'intoxication peut aller de l'hypotension, accompagnée de bradycardie vagale à l'hypertension paradoxale. Une dépression du SNC ou de la respiration et des troubles de conduction AV peuvent être observés. Un myosis peut être présent et suggérer une intoxication opiacée. Des convulsions ont été rapportées. L'intoxication est particulièrement redoutable chez l'enfant.

Traitement

Il est surtout symptomatique (atropine, remplissage ou vasodilatateurs en cas d'hypertension). La naloxone corrige parfois l'altération de la conscience et la dépression respiratoire, voire les manifestations cardiovasculaires, mais cet effet est inconstant.

Digitaliques

Les digitaliques inhibent la Na/K ATPase membranaire, provoquant une perte cellulaire en potassium et un gain en sodium et en calcium. À doses élevées, ils potentialisent le tonus vagal et le tonus sympathique. Ils augmentent l'excitabilité myocardique en diminuant la période réfractaire des oreillettes et des ventricules. Par contre, ils déprimient la conduction auriculo-ventriculaire en augmentant la période réfractaire du nœud AV. Les digitaliques ont un très faible index thérapeutique. Il faut distinguer deux tableaux toxiques :

- le surdosage chronique est en général iatrogène. L'anorexie est le symptôme le plus précoce, suivi de nausées, de vomissements, d'asthénie et parfois de diarrhées. Tous les types d'arythmies sont possibles. L'hypokaliémie est souvent associée. Des troubles visuels (notamment vision colorée) peuvent aussi survenir. Le pronostic est grave, particulièrement chez le sujet âgé, porteur d'une cardiopathie sous-jacente ;
- l'intoxication aiguë est en général volontaire chez un patient sans affection cardiaque sous-jacente. Les nausées, vomissements et diarrhées sont fréquents. Les arythmies ventriculaires sont plus rares que les arythmies supraventriculaires, les bradycardies et les troubles de conduction. L'ECG montre classiquement une prolongation du QT et un sous-décalage de ST. Des signes neurologiques (troubles visuels, céphalées, angoisses) sont parfois présents. Les taux de glycoside sont élevés et la kaliémie est haute. L'évolution est plus bénigne chez l'enfant que chez l'adulte.

Traitement

Les mesures de décontamination habituelles doivent être prises dès que possible dans les ingestions aiguës : le charbon adsorbant est très efficace. L'intérêt de l'administration répétée de charbon est probable, notamment pour réduire la demi-vie longue de la digitoxine, mais les troubles digestifs empêchent parfois de recourir à ce traitement. Les méthodes d'épuration extracorporelles sont inefficaces. Le traitement de base est symptomatique. La surveillance du rythme cardiaque est impérative.

L'atropine est utile en cas de bradycardie. L'amiodarone est efficace pour les arythmies ventriculaires, mais peut précipiter une bradycardie. Lidocaïne (sauf en cas de bloc A-V), phénytoïne et sulfate de magnésium sont des antiarythmiques ventriculaires de choix. La cardioversion électrique doit être envisagée avec

prudence, sauf en cas de fibrillation ventriculaire. Un entraînement électrosystolique par pacemaker externe peut être utile, en attendant l'action de l'antidote, constitué par les fragments d'anticorps spécifiques (Fab — Digitalis Antidote BM®) : ce traitement doit être préféré à l'entraînement électrosystolique prolongé par sonde endocavitaire, parfois génératrice d'arythmie fatale.

Les fragments Fab d'anticorps antidigoxine (issus de sérum hyperimmun de moutons ou de chèvres) constituent le traitement de choix en cas d'intoxication sévère (coût élevé). Les critères retenus sont le bloc AV de haut degré qui nécessiterait un entraînement électrosystolique, les arythmies rebelles ou mal tolérées, l'insuffisance rénale, l'hyperkaliémie, l'âge avancé, la sévérité de la cardiopathie sous-jacente, et le taux élevé de digitaliques (> 15 ng/mL de digoxine ou > 150 ng/mL de digitoxine).

La dose est de 6 à 8 mg/kg de fragments Fab, à répéter après 30 à 60 minutes si la réponse clinique est insuffisante.

En cas d'hypokaliémie, il ne faut la corriger qu'avec beaucoup de précautions, car la recharge en potassium peut aggraver les troubles de conduction. Inversement, les hyperkaliémies « de transfert » des intoxications aiguës se corrigent après administration des Fab ; l'administration de résines chélatrices, qui produisent une déplétion potassique, peut induire des hypokaliémies sévères. La kaliémie doit donc être surveillée étroitement après administration des Fab. L'administration de calcium est contre-indiquée.

Anticoagulants

Anticoagulants oraux (coumariniques et indanediones)

Ces anticoagulants, par interférence avec le métabolisme de la vitamine K, inhibent la formation de certains facteurs de coagulation (II, VII, IX, X). L'intoxication ou le simple surdosage produisent des pétéchies et des saignements spontanés.

Traitement

L'antidote est la vitamine K (Konakion®). L'administration doit être intraveineuse et lente, car elle peut s'accompagner de réactions anaphylactoïdes. L'effet est différé. L'administration de plasma frais congelé viro-inactivé ou de PPSB est requis en cas d'hémorragie.

Héparine non fractionnées et HBPM

Le surdosage est généralement iatrogène.

Traitement

Une neutralisation immédiate de l'héparine est possible par la protamine, par formation d'un complexe héparine-protamine inerte. La dose est de 50 mg de protamine pour inhiber 5000 unités d'héparine. Il faut tenir compte du délai d'administration de la dernière dose d'héparine pour déterminer la dose de protamine. Le risque, notamment anaphylactique, de ce traitement n'est pas négligeable.

Isoniazide

L'isoniazide, agent de première ligne dans le traitement de la tuberculose, est aussi un stimulant du système nerveux central (inhibition de la synthèse du GABA par déplétion en pyridoxine). L'intoxication aiguë peut être sévère et s'accompagne de confusion, d'ataxie, de tremblements, d'altération de la conscience et de convulsions, voire d'un état de mal épileptique. Une acidose lactique sévère avec choc est parfois observée. Des lésions hépato-rénales et une polynévrite peuvent apparaître ultérieurement.

Traitement

Le traitement est symptomatique. Le diazépam doit être utilisé pour arrêter les convulsions ; le bicarbonate sodique pour lutter contre l'acidose sévère. De grosses doses de vitamine B6 et PP sont recommandées bien que l'on ne soit pas sûr de leur utilité dans l'intoxication aiguë. La pyridoxine aurait toutefois un effet spécifique sur la genèse des convulsions : on recommande l'administration de 4 à 6 g/j ou mieux d'un gramme de pyridoxine par gramme d'INH ingéré.

Chloroquine

Cet antimalarique, distribué en grands conditionnements, est absorbé rapidement et se fixe rapidement au niveau des tissus. Il provoque des céphalées, du prurit, des troubles digestifs, puis des troubles visuels et des vertiges. Le danger principal réside dans l'apparition précoce (parfois dans l'heure) de troubles du rythme sévères (allongement du QT, torsades de pointes, fibrillation ventriculaire, asystolie) difficiles à récupérer. Les ingestions de plus de 3 g chez l'adulte sont à très haut risque. Coma et convulsions sont possibles. Si le patient survit à la phase aiguë, des dommages cornéens et rétiniens (dégénérescence maculaire), une insuffisance rénale ou une dépression médullaire peuvent apparaître.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique pour les doses inférieures à 3 g. Au-delà, certains recommandent la sédation par haute dose de diazépam (> 1 mg/kg)

associée à la ventilation assistée et à la perfusion d'adrénaline pour combattre l'hypotension et la bradycardie. Ce protocole permet de réduire considérablement l'incidence des arythmies ventriculaires graves, mais est agressif et n'est pas dénué de risques. Il convient donc de ne l'appliquer qu'aux patients qui risquent une issue fatale. Il existe trois critères pronostiques péjoratifs : l'ingestion d'une dose de plus de 5 g, l'hypotension et l'intervalle QRS supérieur ou égal à 120 msec. Le taux sanguin (rarement obtenu en urgence) et l'hypokaliémie ont aussi une valeur pronostique.

Colchicine

L'intoxication résulte le plus souvent de l'ingestion de comprimés de cet alcaloïde contenu dans diverses plantes (*Colchicum automnale*, *Gloriosa superba*). L'index thérapeutique est très faible. L'issue est généralement favorable pour une dose < 0,5 mg/kg, mais des décès sont rapportés après 7 à 8 mg chez l'adulte.

L'intoxication donne une sensation de brûlure oropharyngée et des troubles digestifs très sévères précoces (vomissements, diarrhées aqueuses, parfois sanglantes), pouvant conduire au choc hypovolémique et à des troubles hydroélectrolytiques. La leucocytose est souvent élevée avec présence de formes jeunes. Ensuite (après 24 à 72 heures) apparaît un tableau de défaillance multisystémique (cytolyse hépatique, insuffisance rénale, ARDS, CIVD, œdème cérébral, rhabdomyolyse, myocardite…). Une dépression médullaire peut apparaître, suivie (7^e-10^e jour) d'une leucocytose réactionnelle. Une alopécie survient généralement (12^e- 20^e jour).

Traitement

Surtout conservateur et symptomatique. Des recherches sont en cours pour la mise au point de fragments Fab spécifiques.

Pronostic

Les principaux facteurs pronostiques d'une évolution fatale sont une dose supposée ingérée ramenée au poids (DSI/P) supérieure ou égale à 0,8 mg/kg, une chute du temps de prothrombine à 20 % et une hyperleucocytose de plus de 18 000/mm^3 au cours des 48 premières heures d'évolution.

Hypoglycémiants

Insuline

Les symptômes sont ceux de l'hypoglycémie. Non traitée, la situation évolue vers un coma convulsif. L'hypokaliémie est fréquente.

Traitement

Il consiste en perfusion de glucose hypertonique (30 à 50 %). La durée du traitement dépend de la forme d'insuline utilisée : quelques heures pour une insuline « rapide » à quelques jours pour une insuline « retard ». L'excision chirurgicale du site d'injection (sous-cutanée) est parfois recommandée pour les formes lentes. Le reste du traitement est symptomatique : intubation, ventilation, anticonvulsants éventuels, correction de l'hypokaliémie. Le glucagon est une alternative en urgence, mais est inefficace en cas de malnutrition (éthylisme, jeûne…).

Il n'y a guère de corrélation entre la sévérité ou la durée de l'hypoglycémie et le taux d'insuline plasmatique. L'évolution de la glycémie est habituellement suffisante pour assurer le traitement du patient. Cependant, le dosage d'insuline et de C-peptide permet occasionnellement de différencier les hypoglycémies spontanées, induites par un insulinome ou l'intoxication par les sulfamides hypoglycémiants et l'hypoglycémie due à de l'insuline exogène (hypoglycémies criminelles ou factices). Il n'y a pas de relation entre le dosage d'insuline et la sévérité.

Sulfamides hypoglycémiants

Leur action hypoglycémiante peut être très prolongée, par stimulation de la sécrétion d'insuline (taux de C peptide élevé).

Traitement

Le traitement est symptomatique, avec surveillance étroite de la glycémie. L'usage du glucagon doit être évité (hyperinsulinémie secondaire). En revanche, l'administration d'octréotide (Sandostatine®, 50 µg à répéter éventuellement toutes les 12 heures) facilite considérablement le contrôle glycémique, car elle inhibe la sécrétion d'insuline, alors que l'administration de glucose la stimule.

Biguanides

Outre l'hypoglycémie, ces antidiabétiques oraux provoquent des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, parfois hémorragie digestive) et un goût métallique. Certains (phenformine surtout, mais aussi la metformine) peuvent provoquer une redoutable acidose lactique (type 2) avec choc, hypothermie, convulsions et coma, en bloquant le cycle de Cori (respiration mitochondriale). L'insuffisance rénale est un facteur précipitant classique. Ce trouble est souvent précédé de crampes musculaires, douleurs thoraciques…

Traitement

Il faut prévenir l'absorption digestive par le charbon adsorbant. En dehors du contrôle de la glycémie, le traitement est symptomatique. L'administration de

bicarbonate sodique peut aider à maîtriser les acidoses modérées. L'hémodialyse peut être bénéfique en cas d'acidose lactique sévère.

Cannabis (chanvre indien, marijuana, haschisch)

C'est probablement la drogue la plus consommée. Plusieurs formes sont vendues :
- la marijuana (« herbe ») qui est souvent fumée avec du tabac, est constituée de feuilles et de fleurs séchées ;
- le haschisch ou kif est une résine extraite des extrémités florales de la plante. Il peut aussi être consommé sous forme de thé ou de cake (*Space cake*).

Le principe actif est le tétrahydrocanabinol (THC). Le cannabis est toxique par inhalation ou par ingestion. Les effets recherchés sont le plus souvent l'euphorie (loquacité, rire) et la dépersonnalisation, ainsi qu'une augmentation de la libido. Des troubles de la perception sensorielle (spatio-temporelle, couleurs, sons…) sont fréquemment associés. À dose importante, le cannabis produit de l'anxiété, un délire hallucinatoire avec paranoïa, conduisant à des comportements agressifs ou irrationnels. À doses modérées, une léthargie avec faiblesse musculaire et incoordination, ptosis, sécheresse de la bouche et parfois des troubles vasomoteurs sont observés. Une rhabdomyolyse et une hépatonéphrite sont possibles. Des modifications ischémiques de l'ECG sont parfois observées.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de THC dans les urines. Toutefois, la demi-vie d'élimination est longue et le test reste positif jusqu'à 7 à 10 jours après une consommation occasionnelle et jusqu'à 3 semaines à un mois après une consommation régulière. Un test qualitatif peut aussi être positif suite à l'exposition passive à la fumée.

Traitement

L'intoxication banale se résout spontanément. En cas d'intoxication massive par ingestion ou après injection, le traitement sera essentiellement conservateur, basé sur les ß-bloquants pour la tachycardie et les benzodiazépines comme sédatifs.

Gamma-hydroxybutyrate (GHB)

Le GHB (gamma-OH) est un analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central. Outre ses propriétés GABAergiques, le GHB agirait sur les synapses dopaminergiques. Tantôt présenté comme sédatif léger, tantôt comme euphorisant (« *liquid ecxtasy* ») pour faciliter les contacts dans les rave parties, tantôt comme anabolisant dans les salles de sport, le GHB fait l'objet d'une véritable toxicomanie aux Etats-Unis, favorisée par la vente libre et la publicité sur l'Internet. Ses propriétés amnésiantes, plus marquées que celles des benzodiazépines, ont parfois conduit à son usage comme drogue de soumission pharmacologique (abus, sexuels, extorsion de fonds ou de signature, vols…).

Les effets dépresseurs du GHB sont très rapides (lipothymies, troubles visuels, coma, dépression respiratoire) et largement potentialisés par la consommation

simultanée de sédatifs et d'alcool. Les effets dopaminergiques (agitation, hallucinations) sont potentialisés par les amphétamines.

La sensibilité aux effets dépresseurs est très variable : les overdoses surviennent généralement pour des doses de 4 à 8 g, mais parfois moins de 2 g. Elles sont favorisées par la grande variété des préparations « artisanales ». L'état clinique est caractérisé par une sédation profonde, accompagnée de myosis, de dépression respiratoire et d'hypothermie modérée, qui peut durer plusieurs heures et simuler une intoxication opiacée. Les stimuli douloureux (comme une tentative d'intubation) peut toutefois déclencher un état d'agitation très violent. Bradycardie, hypotension, nausées et vomissements sont aussi fréquents. Des convulsions ou des secousses musculaires sont fréquentes. Certaines recommandations sur l'Internet suggèrent au consommateur de GHB d'inscrire un G ou GHB dans la paume de leur main droite, pour faciliter le diagnostic en cas d'accident !

Traitement

Le principal dilemme de l'intoxication au GHB est de savoir s'il est préférable de maintenir l'éveil et de compléter la sédation pour permettre une intubation plus aisée et éviter une extubation intempestive.

Les antidotes (flumazénil, naloxone à haute dose) ont des effets peu consistants et reproductibles. La physostigmine serait plus efficace, mais le risque de bradycardie ou de convulsions la rend peu recommandable. La sédation au moyen de midazolam ou de propofol est plus souvent recommandée pour contrôler l'extubation après la vidange gastrique.

Amphétamines

Elles sont contenues dans des anorexigènes (souvent en préparations magistrales, en association avec des extraits thyroïdiens et des sédatifs ou des ß-bloquants, pour réduire les effets indésirables), dans le speed (D-amphétamine) et dans des stimulants hallucinogènes, développés par des laboratoires clandestins (« *ectasy* ou XTC » - méthylènedioxyméthamphétamine ou MDMA - et dérivés). L'usage de ces derniers est surtout récréatif, sexuel ou social (recherche de « *highs* »), répandus chez les adolescents et les jeunes adultes. Une utilisation plus chronique est parfois rencontrée pour lutter contre la fatigue ou pour accroître les performances physiques ou intellectuelles (camionneurs, étudiants, artistes…). On les associe parfois avec des barbituriques ou de l'héroïne (« *speedballs* »).

L'effet recherché par le toxicomane est le « rush », état de bien-être immense accompagné d'impression de puissance, d'infatigabilité… Il est suivi du crash lors du retour brutal à la réalité. Le cycle rush-crash est la source d'une dépendance psychique rapide. Il y a en plus une accoutumance ou tolérance avec nécessité d'accroître les doses pour maintenir l'effet recherché.

Le surdosage provoque un flush, des transpirations profuses, une sécheresse de bouche, des vertiges, des tremblements, une irritabilité, de l'agitation (voire un délire hallucinatoire), des bouffées anxieuses et de l'insomnie. Des convulsions et un coma,

parfois avec hyperthermie, sont possibles. On observe en général une mydriase, de la tachycardie, de l'hypertension ou un collapsus. Les troubles digestifs sont fréquents. Les principales complications sont la rhabdomyolyse, les nécroses myocardiques, les troubles du rythme ou d'autres infarctus viscéraux (AVC par exemple). Comme pour la cocaïne, une ischémie périphérique peut survenir en cas d'injection accidentelle paraveineuse ou intra-artérielle. Les amphétamines hallucinogènes peuvent induire des tableaux de type psychotique. L'ecstasy peut aussi entraîner des hépatites toxiques.

Traitement

Le traitement est symptomatique, basé sur la sédation (benzodiazépines, neuroleptiques) et le contrôle des convulsions (diazépam), sur les bloquants adrénergiques pour l'hypertension ou les troubles du rythme (labétalol).

L'élimination pourrait être accrue en générant une diurèse acide, mais en présence de troubles du rythme, d'insuffisance circulatoire ou de rhabdomyolyse, les risques de ce traitement (hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë) dépassent largement les bénéfices potentiels.

Cocaïne

La cocaïne est un des alcaloïdes extraits d'un arbuste sud-américain (Erythroxolon coca). Ses propriétés stimulantes sont connues depuis les civilisations précolombiennes. La cocaïne est la troisième cause de décès liée à la toxicomanie (après l'héroïne et l'alcool) et la drogue la plus souvent impliquée dans les urgences médicales aux États-Unis.

Plusieurs formes circulent sur le marché illicite :

- le chlorhydrate de cocaïne, poudre blanche cristalline, souvent « *coupée* » ou partiellement substituée, très hydrosoluble, destinée aux applications nasales (« *snorting* » ou « *sniffing* ») de « *lignes* ». Elle s'injecte aussi par voie IV ;
- la cocaïne base ou « *crack* », produite par dissolution alcaline et extraction à l'éther, très liposoluble et thermostable. Elle peut être fumée au moyen de pipes de verre ou mélangée à la marijuana ou au tabac. La rapidité des effets est proche de celle de l'injection IV ;
- le sulfate de cocaïne ou « *bazooka* » est un résidu de la préparation des autres formes qui contient de nombreuses impuretés. Il est surtout consommé dans les pays producteurs.

La cocaïne est fréquemment mélangée avec d'autres substances : héroïne (*speedballs*), cannabis, sédatifs, antidépresseurs tricycliques… Selon la forme utilisée, la cocaïne est bien absorbée par toutes les voies (inhalation, prise nasale, injection…). Seule l'ingestion est limitée par l'hydrolyse gastrique. Elle est rapidement métabolisée par le foie (demi-vie de moins d'une heure) et les principaux métabolites sont rapidement éliminés dans les urines. En présence d'alcool, un métabolite particulier serait responsable d'une incidence élevée de morts subites, surtout en cas de pathologie coronarienne sous-jacente.

Les signes d'imprégnation sont l'euphorie, la mégalomanie, l'agitation, l'agressivité, les hallucinations (souvent avec idées paranoïdes) souvent accompagnés de tachycardie, hypertension, mydriase, hyperréflexie, pyrexie, nausées et vomissements. L'intoxication sévère peut provoquer un coma et des convulsions ou des arythmies ventriculaires, une hyperthermie et un arrêt respiratoire. Les complications thromboemboliques sont à craindre : infarctus myocardique (parfois avec coronaires normales), thromboses ou hémorragies cérébro-méningées chez des sujets jeunes. Des phénomènes d'ischémie périphérique peuvent survenir en cas d'injection paraveineuse ou intra-artérielle accidentelle.

L'inhalation de « *crack* » peut être responsable d'infiltrats pulmonaires, accompagnés de toux, de fièvre, de bronchospasme, de douleurs thoraciques et parfois d'hémoptysies (*crack lung*). Une réaction d'hypersensibilité à médiation immunologique est le mécanisme probable.

Une hépatotoxicité a également été rapportée. La rhabdomyolyse est fréquente en cas d'intoxication grave.

La mesure du taux de cocaïne et de ses métabolites dans le sang n'a guère d'intérêt clinique. Les investigations sont généralement dirigées vers la détection du principal métabolite, la benzoylecgonine (BZE) dans l'urine. L'excrétion de ce composé est la plus importante entre 4 et 6 heures après l'inhalation de cocaïne et diminue lentement en plusieurs jours. La détection urinaire est possible pendant 2 à 7 jours en fonction de la méthode utilisée.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique. En cas d'intoxication modérée, il est important de placer le patient dans une atmosphère calme et rassurante. Toute manœuvre d'élimination active est inutile. Les convulsions sont traitées de manière habituelle. Les benzodiazépines doivent toujours précéder l'administration de neuroleptiques en cas d'agitation agressive ou délirante. Il faut se méfier des ß-bloquants purs dans la tachycardie, accompagnée d'hypertension, car l'hyperstimulation a-adrénergique associée peut conduire à une augmentation paradoxale de la pression artérielle. Le labétalol est préférable pour son action α- et ß-bloquante, mais l'activité ß-bloquante reste prépondérante. On peut aussi administrer les vasodilatateurs (phentolamine, nitroprussiate sodique, nicardipine…). L'ischémie périphérique sévère se traite par l'administration des vasodilatateurs (nitroprussiate sodique IV), une anticoagulation à l'héparine et éventuellement par un bloc axillaire à la bupivacaïne.

Opiacés

Ce groupe comprend les alcaloïdes naturels ou semi-naturels de l'opium, dérivés du pavot et les opioïdes de synthèse, parmi lesquels on retrouve non seulement des antalgiques, mais aussi des antitussifs et des antidiarrhéiques. La plupart de ces produits donnent lieu à une accoutumance et au développement d'une dépendance physique. Les intoxications entrent le plus souvent dans le cadre de comportements toxicomaniaques.

Opiacés naturels et dérivés semi-synthétiques : opium (élixir parégorique), liqueur de Brompton, morphine, héroïne, codéine, hydrocodone.

Opioïdes de synthèse antalgiques : méthadone, dextropropoxyphène, dextromoramide, péthidine, pentazocine, tilidine, buprénorphine, nalbuphine.

Opioïdes de synthèse non antalgiques : diphénoxylate, lopéramide (antidiarrhéiques), dextrométhorphan (antitussif).

Les opiacés ont un effet dépresseur central, surtout au niveau du tronc cérébral. Le surdosage opiacé entraîne la « triade narcotique » classique : coma – myosis – dépression respiratoire (bradypnée). Le myosis peut cependant manquer (activité anticholinergique intrinsèque pour la péthidine par exemple ou association avec un atropinique, anoxie cérébrale sévère lors d'une apnée). Les opiacés sont aussi responsables d'un accroissement relatif du tonus vagal (bradycardie, hypotension) et d'une vasodilatation périphérique qui aggrave l'hypotension. Ils possèdent également un effet émétisant central. L'ARDS peut survenir, de même que l'hypoglycémie est fréquente, favorisée par l'alcoolisme, la dénutrition ou une pathologie hépatique (hépatite chronique, par exemple). Le patient peut être hypothermique ou développer une rhabdomyolyse (héroïne).

L'héroïne est la drogue la plus souvent incriminée chez les toxicomanes. Son action est plus courte que celle de la morphine. Elle se prend par voie IV (« *mainlining* »), par inhalation (« *snorting* »), en injection intradermique (« *skin popping* ») et également *per os*. Elle est souvent coupée d'autres substances. Les adultérants les plus utilisés sont la quinine, le lactose, le glucose, l'amidon et le talc ; on retrouve parfois de la strychnine. Le produit final utilisé ne contient souvent que 5 à 10 %, soit l'équivalent de 10 à 20 mg de morphine. Des associations sont fréquentes, dans le but de varier les effets, et l'alcool est souvent pris en même temps, de même que la méthadone ou les barbituriques, parfois la marijuana, des amphétamines ou la cocaïne (« *speedballs* »).

Les complications aiguës de l'overdose d'héroïne sont diverses. L'ARDS survient dans 25 à 30 % des surdosages, parfois précipité par une inhalation. Une rhabdomyolyse peut conduire à l'insuffisance rénale aiguë. On décrit des hyperglycémies transitoires qui ne nécessitent pas de traitement. Une myélite transverse de la moelle thoracique basse, dont le mécanisme est mal compris, peut conduire à la rétention urinaire et à la paraplégie. En cas de coma prolongé sans ventilation adéquate, des séquelles cérébrales anoxiques sont évidemment possibles. Certaines complications sont dues aux adultérants : amblyopie aiguë sur quinine, granulomatoses pulmonaires (talc, amidon).

Certains opiacés ont une toxicité particulière, indépendante de l'action sur les récepteurs spécifiques :

- le dextropropoxyphène est hépatotoxique et possède un effet stabilisant de membrane, générateur d'arythmies et de dépression myocardique. Il peut aussi être la source de convulsions ;
- la normépéridine est un métabolite de la péthidine. En cas d'insuffisance rénale, il peut s'accumuler et produire des convulsions ;
- la méthadone semble avoir une action toxique directe pour le muscle strié squelettique et est une source assez fréquente de rhabdomyolyse.

Traitement

Le traitement conservateur pour préserver les fonctions vitales prime sur toutes les autres mesures. Dans les cas sévères, l'intubation endotrachéale peut être préférable,

avant l'administration de naloxone, qui est souvent accompagnée de vomissements et le risque d'inhalation est grand. La prévention de l'absorption digestive par l'administration de charbon activé doit être réalisée en cas d'ingestion récente.

La naloxone (Narcan®) est un antagoniste pur des récepteurs opiacés. La dose habituelle pour induire l'éveil est de 0,4 à 2 mg (0,01 mg/kg chez l'enfant), mais peut être plus élevée pour certains opiacés de synthèse. Devant un tableau suggestif, le diagnostic d'intoxication opiacée ne peut être exclu avant l'administration d'une dose de 0,1 mg/kg, tant chez l'adulte que chez l'enfant. La durée d'action de l'antidote est courte et des bolus répétés ou une perfusion continue doit souvent être instaurés (0,4 à 0,8 mg/h en général chez l'adulte ; 0,02 à 0,03 mg/kg/h chez l'enfant), en particulier pour les produits à longue durée d'action (dextropropoxyphène ou méthadone, par exemple).

La voie intraveineuse est la voie d'administration de choix : elle permet de titrer l'effet pour corriger la bradypnée (rythme respiratoire > 14/min), sans rendre le patient parfaitement alerte et souvent incompliant. En cas de toxicomanie chronique, l'administration de naloxone peut entraîner un syndrome de sevrage aigu, accompagné d'agitation et de violence extrême. Des moyens de contention physique doivent donc toujours être gardés à portée de main. L'administration intratrachéale est une alternative chez le toxicomane dont l'accès veineux est difficile. Les doses doivent toutefois être plus élevées (2 à 3 fois) et diluées dans un minimum de 10 mL d'eau distillée.

Alcool éthylique (éthanol)

Il est contenu dans les boissons alcoolisées, mais aussi dans les parfums, eau de Cologne, lotions capillaires et autres cosmétiques. Il peut être un composant de l'alcool à brûler, avec le méthanol.

Dans les conditions normales, l'alcool éthylique est bien métabolisé par l'alcool-déshydrogénase (70 à 100 g/h chez l'adulte non éthylique chronique). L'intoxication modérée donne de l'ébriété : agitation, euphorie et troubles de l'équilibre. L'ingestion massive entraîne toutefois un coma et une dépression respiratoire. L'acidose respiratoire peut être doublée d'une acidose lactique. Les complications les plus fréquentes sont l'obstruction des voies respiratoires supérieures et la pneumopathie d'inhalation. Le patient peut présenter une hypoxie cérébrale. La rhabdomyolyse n'est pas rare, mais souvent modérée. Enfin des doses même modérées peuvent provoquer une l'hypoglycémie (surtout chez l'enfant ou le patient dénutri) et des convulsions. La CL50 est de 5 g/L environ et la DL50 de 5 à 8 g/kg en fonction de la tolérance du patient.

L'alcoolémie donne une information approximative : une alcoolémie basse, chez un sujet comateux, pousse le clinicien à rechercher d'autres causes d'atteinte neurologique ; inversement, un taux élevé sans signes cliniques importants suggère la tolérance chez un éthylique chronique. Rappelons encore qu'un sujet est plus sensible aux alcoolémies croissantes qu'aux alcoolémies décroissantes. Comme le traitement de l'intoxication éthylique est le plus souvent conservateur, la mesure de l'alcoolémie n'est indispensable que pour définir la contribution de l'alcool à la présentation clinique.

Rappelons que la présence d'éthanol dans le sérum génère un trou osmotique.

L'éthylomètre mesure l'alcool dans l'haleine de manière très grossière.

Traitement

Le traitement est symptomatique, mais une perfusion glucosée est toujours préférable chez l'enfant et en cas d'intoxication sévère chez l'adulte. On y associera de la vitamine B1 (thiamine 100 mg IV) dans un contexte d'éthylisme chronique ou de dénutrition. L'hémodialyse est très efficace, mais rarement nécessaire (coma profond, troubles hémodynamiques). Bien que des cas d'amélioration aient été rapportés après administration de naloxone ou de flumazénil, aucun antidote fiable n'est connu.

Le traitement de la réaction antabuse modérée est symptomatique.

Alcool isopropylique (isopropanol)

Il est présent dans de nombreux désinfectants, lave-vitres, antigels et dégivrants, onguents, laques pour cheveux et after-shaves. Il est aussi largement utilisé dans l'industrie et dans les préparations pharmaceutiques. En solution concentrée, il est irritant pour la peau et les muqueuses, en particulier digestives (vomissement, hématémèse) et respiratoires. Il est rapidement absorbé par voie digestive. Son action dépressive sur le SNC est beaucoup plus puissante que celle de l'éthanol et il peut induire rapidement un coma hypotonique, avec hypothermie et dépression respiratoire, voire collapsus. Les complications sont la rhabdomyolyse, avec insuffisance rénale aiguë et l'anémie hémolytique.

Il est biotransformé par le foie en acétone. Une faible proportion est éliminée inchangée par la respiration et les urines. L'haleine a une odeur caractéristique d'acétone. Le test de recherche des corps cétoniques (Acetest®) est positif sur les urines.

Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique. Il faut pratiquer une hémodialyse en cas d'intoxication sévère (> 1 g/L).

Alcool méthylique (méthanol)

Fort utilisé comme solvant dans les matières plastiques et peintures, en photographie et parfois comme antigel, il est parfois l'un des composants de « l'alcool à brûler » (avec l'éthanol et des hydrocarbures), de lave-vitres, de thinners, de décapants… On peut le trouver aussi dans des boissons alcoolisées frelatées. L'intoxication peut être volontaire ou accidentelle, en particulier au cours de débauches éthyliques.

Le méthanol est rapidement absorbé par voie digestive, et principalement métabolisé par le foie en formaldéhyde et acide formique qui sont les principaux responsables des manifestations toxiques graves. L'oxydation du méthanol par l'alcool-déshydrogénase est 8 à 10 fois plus lente que celle de l'éthanol, si bien que

l'administration simultanée d'alcool éthylique réduit la vitesse d'oxydation du méthanol et donc sa toxicité. Les métabolites sont éliminés par les urines.

Les symptômes initiaux de l'intoxication sont très voisins de ceux dus à l'alcool éthylique. Elle donne le même état d'ébriété ; le goût et l'arôme des 2 alcools sont semblables. L'intoxication méthylique donne toutefois des nausées, des douleurs épigastriques et des vomissements plus fréquents que l'intoxication éthylique.

La présence de méthanol dans le sérum entraîne un trou osmotique.

L'ébriété apparaît pour les concentrations de plus de 20 mg/dL. Les concentrations supérieures à 100 mg/dL sont habituellement associées à une acidose métabolique sévère, à des troubles visuels, du délire ou au coma. Le patient peut développer de l'œdème cérébral, une dépression respiratoire et une mydriase aréflectique. Le fond d'œil montre une hyperhémie papillaire et un œdème rétinien. L'atteinte pancréatique, l'atteinte myocardique (insuffisance cardiaque avec trouble de la repolarisation à l'ECG), l'hypoglycémie, la rhabdomyolyse et l'insuffisance rénale aiguë sont des complications assez fréquentes. Cette toxicité secondaire est due aux métabolites (formaldéhyde et formates).

La séquelle la plus redoutable est la cécité définitive (névrite optique).

Traitement

Le charbon activé est inutile. La vidange gastrique est souhaitable en cas d'ingestion récente. Si l'accident est arrivé à domicile, on conseillera au patient de boire immédiatement de l'alcool éthylique sous n'importe quelle forme. À l'hôpital, en cas d'intoxication massive, on préfèrera souvent la perfusion d'alcool 5 ou 10 % en glucose 5 %. Le but est de maintenir une alcoolémie aux environs de 1 g/L, ce qui après la dose de charge (environ 600 mg/kg) nécessite un entretien de 125 mg/kg/h (65 à 155 mg/kg/h) en fonction de l'importance de l'éthylisme chronique du patient. L'administration de bicarbonate sodique peut être utile pour lutter contre l'acidose fixe souvent importante.

L'hémodialyse est le traitement de choix, en cas d'acidose sévère ou de taux de méthanol > 0,5 g/L ; elle élimine le méthanol et ses métabolites, et doit être poursuivie jusqu'à un taux de méthanol inférieur à 25 mg/dL. Dans les stades plus tardifs, le patient peut présenter une intoxication sévère, bien que les taux de méthanol soient peu importants : c'est alors le taux de formate (> 0,2 g/L), l'acidose, la présence de signes oculaires ou d'insuffisance rénale qui fournissent la meilleure évaluation de la sévérité et doivent faire décider une hémodialyse.

Pendant la dialyse, l'administration d'éthanol doit en général être doublée. L'administration de 4-méthylpyrazole (Fomépizole OPi®), inhibiteur direct de l'alcool déshydrogénase, est une alternative récemment décrite et est plus aisée que celle de l'éthanol. Elle est aussi beaucoup plus chère. La dose est de 15 mg/kg en 45 minutes, répétée toutes les 12 heures jusqu'à disparition du méthanol. La clairance naturelle du méthanol est plus lente que celle de l'éthylène glycol.

De l'acide folique (ou sa forme active, l'acide folinique) à raison de 50 mg toutes les 4 heures pourrait accélérer l'oxydation de l'acide formique surtout chez les éthyliques chroniques déficients en folates.

En cas de convulsions, il faut préférer la phénytoïne aux benzodiazépines (effet dépresseur synergique).

Métaux et métalloïdes

Devant un tableau de douleurs abdominales aiguës, nausées, vomissements, diarrhées, associé à une hémorragie digestive ou à un goût métallique, une intoxication par les métaux ou les métalloïdes doit être évoquée.

Aluminium (Al)

Il y a peu de risque d'intoxication aiguë par l'aluminium, vu la faible résorption digestive de ce métal. Une intoxication chronique, observée chez certains patients dialysés et chez des travailleurs exposés, se caractérise par de l'anémie, une hypercalcémie, une ostéodystrophie résistante à la vitamine D et une encéphalopathie.

Traitement : la desferrioxamine (Derferal®) le chélateur de choix.

Antimoine (Sb)

L'intoxication peut survenir quand des aliments acides séjournent trop longtemps dans des boîtes à conserve de mauvaise qualité. Les symptômes sont les mêmes que ceux de l'intoxication à l'arsenic, mais les symptômes digestifs sont plus précoces.

Traitement : il est identique à celui de l'intoxication arsénicale.

Argent (Ag)

L'intoxication aiguë par l'argent est rare : elle provoque des nausées, vomissements et de la diarrhée. L'ingestion de nitrate d'argent provoque la mort en quelques heures. Une coloration intense de la bouche suggère le diagnostic.

L'argyrisme est une forme chronique liée à l'exposition industrielle ou à l'usage chronique de certains antiseptiques. La manifestation est une pigmentation cutanéo-muqueuse ardoisée. Elle débute généralement à la cornée.

Arsenic (As)

Les homicides sont actuellement exceptionnels. Les intoxications résultent de l'ingestion volontaire ou accidentelle d'insecticides, rodenticides, fongicides, herbicides, de colorants, d'alliage (plomb de chasse), de produits utilisés pour la conservation d'animaux empaillés, dans la tannerie ou l'industrie du verre, ou encore de médicaments (liqueur de Fowler). C'est un poison à effet cumulatif qui se fixe principalement dans les viscères abdominaux (foie), la peau et les phanères. L'intoxication aiguë donne le « choléra arsénical » : douleurs et brûlures abdominales intenses, diarrhée, sécheresse des muqueuses, déshydratation et mort en 12 à 48 heures. Une dépression myocardique et des troubles du rythme sont possibles, de

même que des gangrènes. En cas de survie, des séquelles sont possibles : dermite exfoliative, alopécie, stries unguéales, polynévrite…

Traitement

Le lavage d'estomac avec du lait ou de l'eau albumineuse est parfois recommandé. Le chélateur de choix est le dimercaprol. La pénicillamine est moins efficace. Le traitement des troubles digestifs est symptomatique. Une rééquilibration hydroélectrolytique intensive s'impose. Les vitamines B1 et B6 (thiamine et pyridoxine) sont administrées pour prévenir la polyneuropathie séquellaire.

À noter que l'hydrogène arsénié, utilisé pour le décapage industriel, donne une anémie hémolytique aiguë, une défaillance cardiaque et une insuffisance rénale aiguë. Les chélateurs sont inefficaces en cas d'exposition aux gaz As ou Sb. L'exsanguino-transfusion et l'hémodialyse sont parfois nécessaires.

Baryum (Ba)

L'intoxication est en général due à l'ingestion de rodenticides, insecticides ou de dépilatoires. Elle peut en fait se voir dans toute industrie où on utilise des sels solubles (chlorure, nitrate), l'oxyde ou l'hydroxyde. Les sels utilisés en radiologie sont très insolubles (sulfate) et non résorbés.

Le baryum est un stimulant de tous les muscles, lisses et striés. Il provoque nausées, vomissements, diarrhées, parfois hémorragiques, associés à des crampes musculaires et myoclonies, suivies de paralysie flasque des membres inférieurs et parfois respiratoire. On observe également des poussées hypertensives et des troubles du rythme cardiaque (parfois fibrillation ventriculaire). Une hypokaliémie majeure (transfert intracellulaire et troubles digestifs) accompagne souvent l'intoxication sévère.

Traitement

Il consiste à tenter la précipitation du baryum en sel insoluble dans le tube digestif par l'administration de 250 mL de sulfate sodique 10 %. Certains auteurs recommandent l'administration répétée de sulfate sodique IV, jusqu'à disparition des symptômes. La lidocaïne peut être administrée en cas d'arythmie ventriculaire, mais il faut avant tout veiller à la correction de l'hypokaliémie. La dialyse et l'hémodiafiltration continue ont été utilisée avec succès dans des cas d'intoxication sévères.

Bismuth (Bi)

L'intoxication au bismuth était une complication classique du traitement de la syphilis. Les symptômes sont multiples : gingivite et stomatite, syndrome

néphrotique, dermite exfoliative et encéphalopathies qui ont conduit à retirer les sels de bismuth du marché pharmaceutique dans de nombreux pays.

Traitement

Le chélateur de choix est le dimercaprol (BAL).

Cadmium (Cd)

L'intoxication aiguë survient en général à cause d'aliments contaminés (vaisselle, ustensiles de cuisine) ou de boissons gazeuses qui ont séjourné en cannettes métalliques (« *vending machine syndrome* »). L'inhalation de fumées sur les lieux de travail ou l'ingestion de sels de cadmium sont plus rares.

Nausées, vomissements, crampes abdominales et prostration surviennent dans les dix minutes qui suivent l'ingestion, souvent accompagnées de myalgies. Une hémorragie digestive, une dépression cardio-respiratoire ou insuffisance rénale aiguë peuvent survenir dans les cas graves.

L'inhalation de vapeurs de cadmium dans l'industrie peut provoquer une pneumopathie aiguë très sévère avec tableau pseudo-grippal et ARDS, parfois différé de quelques heures.

L'exposition professionnelle chronique est source de néphropathie (tubulopathie, insuffisance rénale) et d'ostéomalacie.

Traitement

Il est purement symptomatique en cas d'ingestion. Le dimercaprol est un chélateur efficace, mais son usage n'est pas recommandé : le complexe BAL-cadmium se dissocie dans le rein où il provoque une néphrite tubulaire aiguë. L'EDTA sodico-calcique a été utilisé avec succès.

Chrome (Cr)

Ce métal et ses sels ont de multiples usages industriels : métallurgie, papeterie, imprimerie, peintures, tannerie… On en retrouve dans le ciment. Les formes solubles (chrome hexavalent) donnent des lésions caustiques digestives, avec parfois hépatonéphrite et hémolyse.

L'exposition chronique au chrome est responsable d'allergies (eczéma, asthme), de rhinites, d'ulcérations de la cloison nasale et d'épithélioma sinusaux ou bronchiques.

Traitement

Il est symptomatique.

Cuivre (Cu)

L'intoxication par ingestion est rare. Elle est alors due au sulfate de cuivre (vitriol bleu). Les principales manifestations sont des brûlures oropharyngées (avec goût métallique), des nausées et des vomissements qui ont une couleur bleue caractéristique. Céphalées et diarrhées sanglantes, associées à une soif intense et à de la tachycardie, liées à la déshydratation, peuvent compléter le tableau clinique, ainsi qu'une hémolyse, une rhabdomyolyse et une hépatonéphrite.

Traitement

Si le patient n'a pas vomi, on recommande de pratiquer une aspiration et le lavage gastrique, associé à un traitement symptomatique énergique. Le chélateur classique est la pénicillamine (250 mg – 2 g/j, enfants 20 mg/kg), mais l'association de dimercaprol (BAL), voire d'EDTA est probablement utile.

Fer (Fe)

L'intoxication résulte en général de l'ingestion accidentelle de sels de fer à usage médicinal (enfants). Les symptômes consistent en une irritation sévère des muqueuses gastro-intestinales, avec nausées, vomissements, diarrhées, crampes abdominales et hématémèses assez fréquentes. Ces sels sont particulièrement bien résorbés chez l'enfant. Les effets systémiques comprennent l'acidose, l'état de choc, l'encéphalopathie aiguë avec confusion, délire, céphalées, convulsions et finalement coma. Une hépatonéphrite vient parfois compliquer le tableau.

Traitement

On recommande un lavage au bicarbonate sodique qui va précipiter l'ion ferreux. Le chélateur spécifique est la desferrioxamine (Desferal®) qui doit être poursuivie en fonction de l'évolution clinique et du taux. Son usage comme chélateur digestif est controversé car il favoriserait la résorption. Le complexe Fe-desferrioxamine est dialysable.

Toxicologie analytique

La toxicité du fer est liée aux ions ferriques libres. Dans l'intoxication aiguë, une leucocytose de plus de 15 000/mm^3 et une glycémie de plus de 150 mg/dL sont des signes de gravité lorsqu'ils sont présents. La mesure du taux de fer, 4 à 6 heures après l'ingestion, et sa comparaison avec la capacité de fixation protéique (IBC) permettent d'évaluer la nécessité d'un traitement chélateur par desferrioxamine. Les concentrations supérieures à 500 µg/dL sont habituellement associées à une toxicité sévère.

Magnésium (Mg)

Le sulfate de magnésium, utilisé comme laxatif et comme hypotenseur est la principale source d'intoxication. Les symptômes se manifestent à partir d'une concentration de 4 mEq/L. Ils consistent en irritation gastro-intestinale, hypotonie et hyporéflexie. Dans les cas graves, on peut observer une paralysie, avec dépression respiratoire, coma, hypotension, bradycardie, troubles de conduction AV ou IV (voir chapitre sur le *Magnésium*).

Traitement

Les effets du magnésium sont contrecarrés par le calcium (gluconate calcique 10 % IV à répéter selon les besoins).

Mercure (Hg)

On en trouve dans les appareils de précision, dans l'industrie électrique, dans les amalgames de dentisterie, dans les accumulateurs et les piles, dans les fongicides, les insecticides et les bactéricides. Les diurétiques mercuriels ont pratiquement disparu. Les dérivés toxiques les plus connus sont le calomel (Hg_2Cl_2), le sublimé corrosif ($HgCl_2$), le nitrate acide de mercure (industrie du chapeau) et les poudres détonnantes (fulminate).

Mercure métallique : l'inhalation de vapeurs entraîne une stomatite, associée à une hypersalivation et à un goût métallique. On peut observer de la diarrhée, une pneumopathie chimique et une altération de la fonction rénale. L'ingestion n'est pas toxique, car non suivie de résorption.

Sels de mercure : en général, l'intoxication survient par ingestion. On observe un goût métallique, des vertiges, de la dysarthrie, de la diarrhée et le développement d'une insuffisance rénale aiguë.

Les composés organo-mercuriels (éthyl- et méthyl-mercure) sont utilisés comme fongicides et antiseptiques. La neurotoxicité prédomine, même si la libération secondaire de mercure peut produire une insuffisance rénale : le patient se plaint de céphalées intenses et on peut observer une hypertonie des membres, de l'ataxie, de la choréo-athétose, des tremblements et des convulsions. L'œdème cérébral peut être responsable d'une hypertension intracrânienne.

Traitement

Mesures de décontamination habituelles ; traitement symptomatique intensif pour lutter contre la déshydratation et le choc. Les chélateurs de choix sont le dimercaprol (BAL) ou ses analogues DMSA ou DMPS, et la pénicillamine (Kelatin®). Pour les organo-mercuriels, le traitement n'est que symptomatique car les chélateurs sont inefficaces.

Or (Au)

L'intoxication est rare et résulte exclusivement de traitements aux sels d'or en rhumatologie. Les manifestations principales sont des rashs érythémateux et prurigineux, évoluant en dermatite exfoliative. Stomatite, pharyngite, trachéite, gastrite avec nausées et vomissements, colite (parfois avec hémorragie digestive) et vaginite sont également possibles. Une dépression médullaire, un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale, un ictère, une neuropathie périphérique ou même une encéphalopathie peuvent compliquer le tableau.

Traitement

Il est essentiellement conservateur. Le dimercaprol (BAL) est le chélateur de choix et la pénicillamine (Kelatin®) une alternative.

Plomb (Pb)

L'intoxication aiguë au plomb est très rare, car le plomb métallique et de nombreux sels sont insolubles.

Les sels solubles (acétate, nitrate), outre le goût métallique, provoquent une irritation digestive rapide. Les selles sont noires (sulfure de Pb). La déshydratation peut conduire au choc. On observe aussi des paresthésies, des myalgies, des convulsions et un coma. Une hépatonéphrite et une hémolyse peuvent survenir.

L'intoxication au plomb organique résulte en général d'une inhalation prolongée de dérivés pétroliers.

Traitement

Il est essentiellement conservateur. L'EDTA sodico-calcique est le chélateur de choix. La pénicillamine est une alternative. Le dimercaprol (BAL) est efficace mais peut favoriser l'apparition d'une encéphalopathie, si bien qu'on ne le recommande que lorsque celle-ci est installée.

Thallium (Tl)

On le trouve principalement dans les raticides et dans certaines crèmes à épiler. L'intoxication se manifeste souvent de manière insidieuse par l'apparition de douleurs ou de paresthésies des extrémités, associée à des troubles digestifs et des douleurs abdominales. Le patient peut présenter de la fièvre, un « rhume » ou une conjonctivite qui en imposent pour une virose. Ensuite peuvent survenir un ptosis bilatéral, des mouvements choréiformes ou des convulsions, une ataxie… La perte des cheveux qui survient après trois semaines en cas de survie est quasi pathognomonique.

Traitement

Outre la décontamination et le traitement symptomatique, on peut tenter une absorption digestive et une « dialyse intestinale » en administrant du ferrihexacyanoferrate de potassium (bleu de Prusse) qui échange le thallium contenu dans les sécrétions digestives avec du potassium. La dose est de 4 × 250 mg/kg/j jusqu'à une élimination urinaire journalière de thallium inférieure à 0,5 mg/24 heures.

Zinc (Zn)

L'intoxication peut résulter d'inhalation ou d'ingestion. Elle produit de la fièvre, des myalgies, et des troubles digestifs. L'inhalation peut produire un ARDS. Les complications sont la pancréatite aiguë et l'insuffisance rénale aiguë.

Traitement

Il est symptomatique, à base de repos et d'aspirine pour les myalgies. La pénicillamine est le chélateur de choix en cas d'intoxication grave. L'hémodialyse avec dialysat sans zinc réduit les taux sanguins.

Paraquat

Ce dérivé bipyridillium, largement utilisé comme herbicide total à action foliaire, en principe d'accès limité aux professionnels (Solution de Gramoxone® ou granulés Weedol®).

L'ingestion est la cause de lésions oropharyngées et digestives caustiques, accompagnées de nausées, vomissements, diarrhées et parfois d'hémorragies digestives. Ces troubles digestifs peuvent conduire rapidement au choc et au décès dans un tableau de MOF. L'évolution se fait le plus souvent vers l'ARDS sévère, rebelle à toute thérapeutique.

Traitement

L'administration d'oxygène doit être évitée, car elle accroît la formation de radicaux superoxydes, responsables principaux de la toxicité du produit. L'administration de terre à foulons ou de bentonite (adsorbants minéraux souvent fournis avec le produit) a longtemps été présentée comme une mesure spécifique pour prévenir l'absorption, mais le charbon activé pourrait être aussi efficace. Aucune technique d'épuration n'a démontré son effet sur la mortalité, en raison de la fixation tissulaire rapide du toxique. Il est toutefois logique de tenter une hémodialyse, une hémoperfusion ou une combinaison des deux techniques si le patient est admis pendant la phase d'absorption.

De multiples antidotes ont été essayés sans succès prouvé. Certaines observations suggèrent toutefois l'utilisation brève de desferrioxamine (Desféral®) puis la perfusion prolongée de N-acétylcystéine (Lysomucil®).

Après la phase initiale, le traitement est essentiellement symptomatique (antalgiques, sédatifs, ventilation quand elle est requise).

Pronostic

Le dosage plasmatique du paraquat, mesuré entre la 4e et la 24e heure, reporté sur un nomogramme et interprété en fonction du délai depuis l'ingestion, est un facteur pronostique très fiable (courbes de Proudfoot et Schermann). Une réaction à la dithionite positive dans le liquide gastrique ou les urines confirme l'ingestion et le risque de toxicité systémique.

Hydrocarbures

Non halogénés

Ces dérivés du pétrole (white-spirit, térébenthine, kérosène, pétrole…) représentent 12 à 15 % des intoxications chez les enfants de moins de 5 ans aux États-Unis. Ces substances donnent au moins trois types de symptômes : pulmonaires (insuffisance respiratoire), neurologiques (altération de la conscience) et digestifs (irritation).

Le tableau pulmonaire est le plus préoccupant. La toxicité est inversement proportionnelle à la viscosité du liquide : le pétrole, le naphte, l'essence et le kérosène donnent les aspirations les plus redoutables, ainsi que les huiles minérales qui servent de solvant à certains vernis. Après une phase de cyanose et de bronchospasme, le patient développe le troisième jour une alvéolite qui disparaît le dixième jour pour faire place à un processus prolifératif qui ne se résout qu'après plusieurs semaines. Des pneumopathies chimiques moins graves sont rapportées sans inhalation.

Traitement

Ne jamais provoquer de vomissement, administrer des antiémétiques, si nécessaire. En cas d'ingestion importante (1 mL/kg) de produits visqueux, on pratique une vidange gastrique simple par sonde ordinaire après intubation trachéale et anesthésie du pharynx. Le charbon est peu utile.

Halogénés

Le tétrachlorure de carbone était autrefois le plus utilisé. L'intoxication donnait rapidement des douleurs abdominales et une hépatonéphrite, associée à un tableau neurologique (confusion, céphalées, stupeur, coma et convulsions), à une insuffisance respiratoire, une hypotension et des troubles du rythme ventriculaire.

Le trichloréthylène entre dans la composition de nombreux détachants, colles… Certains de ces produits font l'objet d'abus par inhalation (Sassi, Patex…), surtout

parmi les adolescents. En cas d'ingestion, l'irritation digestive domine le tableau et peut provoquer des hémorragies. L'atteinte hépatique est rare.

Le trichloroéthane, constituant notamment le solvant du Typex, est moins toxique.

L'usage toxicomaniaque de solvants et de colles est surtout le fait d'enfants et d'adolescents dans les milieux défavorisés, dans le but d'hallucinations et d'euphorie. Les troubles neurologiques vont de simples sensations visuelles, auditives ou sensorielles jusqu'au coma profond accompagné de dépression respiratoire. Les névrites observées en cas d'exposition chronique au trichloroéthylène en particulier (névrites optiques, névralgies du V, sciatique poplité interne…) seraient dues à des impuretés. Des séquelles neurologiques permanentes (syndrome cérébelleux ou pyramidal, atteinte des nerfs crâniens) sont possibles. Des arythmies sont possibles.

Traitement

Comme pour tous les solvants, la décontamination digestive doit être prudente. Si une quantité importante de produit persiste dans l'estomac (radio-opacité relative), l'aspiration du contenu gastrique est préférable. L'induction de vomissements est proscrite. Le traitement est ensuite symptomatique. Il faut éviter les sympathicomimétiques qui favorisent les arythmies. Les ß-bloquants sont les antiarythmiques de choix. L'insuffisance rénale peut nécessiter l'hémodialyse. L'administration de N-acétylcystéine (Lysomucil®) est recommandée pour prévenir et traiter l'hépatite toxique provoquée par le tétrachlorure de carbone.

La corrélation entre les taux sanguins et les effets cliniques est faible, probablement à cause d'une distribution tissulaire et d'une élimination rapide. Néanmoins, la collecte de sang ou d'urines jusqu'à 24 heures après l'exposition peut être utile pour obtenir une confirmation diagnostique.

Le métabolisme du chlorure de méthylène produit du monoxyde de carbone. La carboxyhémoglobine ainsi formée a une demi-vie deux fois plus longue que celle qui résulte de l'inhalation de CO (production endogène continue).

Caustiques

Inhalation de vapeurs et gaz irritants et caustiques

Ils sont très utilisés dans l'industrie, mais la prévention d'accidents est généralement efficace. Les accidents résultent en général de ruptures de canalisation. Les plus utilisés sont le chlore, l'oxyde d'azote, l'ammoniac, le phosgène, l'acide chlorhydrique, l'acide fluorhydrique. Un exemple domestique classique est l'inhalation de chlore ou de chloramine résultant du mélange d'eau de Javel (hypochlorite) avec un acide fort (esprit de sel ou détartrant) dans les cuvettes de W.-C. (voir eau de Javel).

Les effets des vapeurs et gaz irritants dépendent de leur hydrosolubilité. Très solubles (ammoniac, acide chlorhydrique par exemple), ils donnent une irritation rapide des muqueuses oculaires et respiratoires hautes, ce qui prévient l'inhalation

prolongée (« effet d'alarme »). Moins hydrosolubles (phosgène, dioxyde d'azote par exemple), ils irritent moins les voies respiratoires, mais peuvent être responsables d'hypersécrétion bronchique, de bronchospasme ou d'hémoptysies. Le danger est aussi le développement d'ARDS. Les troubles légers sont le plus souvent fugaces (1/2 heure à 1 heure).

Traitement

Une simple surveillance suffit le plus souvent, associée à des mesures symptomatiques (antitussifs, bronchodilatateurs, oxygène…). La radiographie systématique est utile pour déceler des signes précoces d'œdème pulmonaire.

Ingestions caustiques

Acides forts

Ils sont contenus dans l'esprit de sel (acide chlorhydrique 30 %), les détartrants pour sanitaires (acide chlorhydrique, formique, phosphorique ou sulfurique) ou pour percolateurs (acide formique, sulfamique ou amidosulfamique), pour fer à repasser, dans les batteries de voiture (acide sulfurique). L'acide fluorhydrique sera envisagé séparément.

Les brûlures cutanées et oculaires peuvent être graves, mais ont une évolution plus limitée que celles provoquées par les alcalis.

L'ingestion d'acides forts donne des brûlures, des hémorragies et des perforations digestives. Les lésions sont plus sévères que celles des ingestions alcalines. Les douleurs buccales, pharyngées et thoraciques sont intenses. L'absence de brûlure oropharyngée ne permet toutefois pas d'exclure la présence de lésions plus basses. L'hypersialorrhée, les vomissements et les diarrhées sont fréquents. Parfois, les signes respiratoires (stridor) prédominent. Dans la moitié des cas d'ingestion importante, la mort est rapide par choc hypovolémique. C'est l'endoscopie précoce qui permet une évaluation de la sévérité des lésions. Pour quelques produits, il faut tenir compte de la toxicité systémique potentielle, comme l'hypocalcémie et l'insuffisance rénale induites par l'acide oxalique, l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et les troubles du rythme produits par l'acide fluorhydrique, atteinte hépatorénale, hémolyse ou troubles cardiovasculaires induits par l'acide chromique…

Bases fortes

Les ingestions basiques sont beaucoup plus fréquentes : soude caustique, potasse caustique, carbonate de soude ou de potasse, hydroxyde d'ammonium, eau de Javel, etc. Les comprimés pour évaluation de la glycosurie, type Clinitest®, sont également très caustiques. Des caustiques alcalins sont retrouvés dans les nettoyants pour four, déboucheurs d'évier et de canalisation, ou encore les produits de lave-vaisselle. L'ammoniaque ménager est une solution à 10-35 % : il est surtout

responsable d'irritation ORL, oculaire et respiratoire en cas d'utilisation dans un espace peu ventilé. La chaux vive et le ciment sont aussi des bases fortes, fréquemment responsables de brûlures cutanées profondes.

La symptomatologie est quasi la même que pour les acides forts. En cas de contact cutanéo-muqueux ou oculaire, les brûlures peuvent avoir une évolution torpide. L'ingestion est redoutable. Les patients qui survivent à la phase initiale (détresse respiratoire, choc) et aux complications précoces (fistules, perforations…) développent souvent des sténoses œsophagiennes ou pyloriques. Les cicatrices pourraient être la source de cancers de l'œsophage après une latence prolongée, généralement de plusieurs dizaines d'années.

Comme pour les acides, l'endoscopie doit être pratiquée dans un délai de 12 à 24 heures.

Traitement

En cas de contact oculaire et/ou cutanéo-muqueux, c'est le lavage immédiat et abondant qui s'impose pendant 20 à 30 minutes. Un jet d'eau courante est adéquat. En cas d'ingestion, une dilution ne doit être tentée que si l'on est témoin de l'incident et en cas d'ingestion minime. Il faut en effet administrer 100 fois le volume ingéré d'eau ou de lait pour avoir une certaine efficacité. En raison des réactions thermiques possibles, il faut se garder d'administrer des antiacides ou tout autre agent alcalinisant, en particulier le bicarbonate sodique pour les ingestions acides. Ce dernier provoquerait un dégagement de CO_2 responsable de ruptures digestives. En aucun cas, on ne provoquera de vomissements qui risquent d'aggraver les lésions œsophagiennes et respiratoires; au contraire, l'administration d'antiémétiques est préférable. L'administration de charbon est inefficace et contre-indiquée, car elle gêne la réalisation d'une endoscopie. Le lavage gastrique est contre-indiqué.

Une fois le patient stabilisé, une endoscopie doit être réalisée rapidement pour évaluer l'importance des lésions digestives et respiratoires. Ces dernières sont parfois la source d'asphyxie par œdème laryngé. Si une perforation est suspectée, la mise au point peut être complétée par un transit œsogastrique à la Gastrografine®. Les risques inhérents à l'inhalation de ce contraste hydrosoluble ne sont toutefois pas négligeables.

Des antalgiques majeurs doivent être administrés systématiquement. Des perfusions intraveineuses généreuses sont souvent requises également. La chirurgie précoce peut être indiquée en cas de brûlures sévères ou de perforation digestive.

Le suivi de ces patients doit être prolongé, surtout pour les ingestions alcalines, en raison du risque de développement de lésions malignes.

Cyanures

Le cyanure d'hydrogène (HCN) se présente sous forme de liquide volatile ou de gaz. Il est incolore et son odeur évoque celle de l'amande, bien que sa perception est inconstante, pour des raisons génétiques. Il est utilisé dans l'industrie chimique (matières plastiques, tissus synthétiques) et comme pesticide (rongeurs). Les

cyanogènes halogénés, irritants et toxiques, ont été développés comme armes chimiques. Les sels de cyanure sont utilisés dans la photographie, dans le polissage des métaux, les miroiteries, la bijouterie, la galvanoplastie, les laboratoires de recherche… De nombreux matériaux synthétiques (polyuréthane, acrylonitrile, Nylon…), mais aussi les textiles naturels (soie, laine…) libèrent du cyanure au cours de leur combustion ou de leur pyrolyse. Une intoxication aux cyanures doit être systématiquement envisagée chez les victimes de fumées d'incendies. Les cyanures peuvent contaminer certaines drogues (notamment la phencyclidine). L'administration prolongée de nitroprussiate de sodium à forte dose, particulièrement si la fonction rénale est altérée, peut conduire à une intoxication significative.

Sa toxicité est grande. Plusieurs mécanismes concourent à produire une hypoxie cellulaire, en particulier cérébrale :

- la dépression respiratoire centrale est génératrice d'hypoxémie ;
- l'inhibition d'enzymes contenant des métaux (Fe, Cu), telle la cytochrome oxydase. Il s'ensuit un blocage de la respiration au niveau cellulaire ;
- la courbe de dissociation de l'hémoglobine est déplacée vers la gauche ;
- la dépression cardiocirculatoire qui se développe rapidement altère le transport en oxygène.

La résultante est une acidose métabolique lactique. Le diagnostic analytique est souvent rétrospectif.

L'intoxication massive suraiguë se manifeste évidemment par une mort immédiate. En cas d'exposition plus modérée, on observe de l'agitation, des céphalées, des vertiges, des nausées associées à un goût amer et des sensations de brûlures pharyngées. L'haleine peut avoir une odeur d'amande. Le malade est dyspnéique et angoissé, mais les téguments peuvent rester correctement colorés, tant que l'hémodynamique est satisfaisante. Dans un second temps, l'instuporation fait place à l'agitation. Le malade convulse, se paralyse et entre en coma profond avant de présenter un arrêt cardio-respiratoire. Le tout peut ne durer que 10 à 15 minutes. En cas de récupération, des séquelles neurologiques (troubles mnésiques, troubles du comportement, paralysie, Parkinson…) sont possibles. Des formes subaiguës peuvent se solder par une symptomatologie fugace et peu spécifique : céphalées, vertiges, angoisse, ébriété, insomnies, dyspnée, tachycardie… On décrit aussi une intoxication chronique avec apparition d'une neuropathie optique et périphérique et de troubles thyroïdiens.

Traitement

Avant tout, il convient d'assurer une oxygénation maximale (100 % par non-rebreathing mask) et éventuellement le support ventilatoire. L'acidose doit être corrigée par bicarbonate sodique. L'administration d'antidotes prévaut sur les mesures d'élimination, en raison de sa gravité et de la rapidité de l'évolution. Différentes approches sont possibles. L'induction d'une méthémoglobinémie n'est plus guère appliquée. On préfère généralement l'administration d'hydroxocobalamine, qui se transforme en cyanocobalamine (vitamine B12, non atoxique). La dose est de 5 g chez l'adulte (Cyanokit® contenant deux flacons de 2,5 g). Ce traitement, dont le coût est

relativement élevé, s'avère néanmoins comme le plus simple et le plus sur. L'administration d'hydroxocobalamine peut être associée à celle de thiosulfate sodique.

Un lavage gastrique peut être réalisé en cas d'ingestion, mais il ne doit pas différer la mise en œuvre d'un traitement antidotique. On considère généralement que les sels de cyanure sont mal absorbés par le charbon activé.

Détergents

On peut les classer en deux grandes catégories.

Les détergents non ioniques et anioniques

Ils sont présents dans les savons communs, les shampooings les gels de douche, les détergents de vaisselle et les poudres (ou liquides) à lessiver. Ces produits sont généralement sans danger et ne provoquent que des troubles digestifs mineurs (hoquet, vomissements, diarrhées) et une irritation des voies respiratoires supérieures.

Traitement

Ils ne nécessitent pas de traitement, en dehors de mesures symptomatiques pour calmer la toux, les troubles digestifs et compenser les pertes liquidiennes. Les pansements gastriques sont utiles. Le lavage gastrique ou l'induction de vomissements risquent de faire plus de tort que de bien en faisant mousser le produit (danger d'inhalation).

Les détergents cationiques

Ils sont souvent employés comme bactéricides dans les hôpitaux (HAC®, Cétavlon®…) et dans certains antimousses. À forte concentration, ils sont caustiques pour le tube digestif et peuvent induire une toxicité systémique avec choc, coma convulsif et décès en quelques heures.

Traitement

Le risque de toxicité systémique est tel que l'aspiration (voire le lavage) gastrique sont recommandés malgré la causticité. Une recommandation classique est de faire le lavage avec une eau savonneuse banale (précipitation), mais aucune étude contrôlée ne démontre un bénéfice. Le reste du traitement est symptomatique.

Eau de Javel

Cette solution d'hypochlorite de sodium est utilisée comme désinfectant, nettoyant sanitaire, ou agent de blanchiment. Les solutions ménagères sont surtout irritantes.

Des pastilles sont également disponibles, pour préparer des solutions très concentrées. Le pH des solutions d'eau de Javel varie entre 11 et 13. L'ingestion d'une petite quantité de solution diluée est responsable d'irritation oropharyngée et digestive avec douleurs, nausées, vomissements et diarrhées. Les solutions plus concentrées et les pastilles sont responsables de réelles brûlures caustiques.

L'eau de Javel présente aussi un risque respiratoire. En cas de mélange avec d'autres produits ménagers comme de l'ammoniac, un détartrant pour W.-C. (acide fort), de l'esprit de sel (acide chlorhydrique), un déboucheur (base forte) ou certains détergents, un dégagement de gaz ou de vapeurs irritantes (chlore, chloramine) peut entraîner une irritation oculaire et respiratoire brutale, voire un ARDS.

Traitement

En cas d'ingestion de petites quantités d'une solution diluée, il faut faire boire de l'eau (dilution), et donner des antiémétiques, un pansement gastrique et des antitussifs. L'ingestion d'une solution concentrée doit être traitée comme un caustique (voir caustiques).

En cas d'inhalation de vapeurs irritantes, il faut évacuer de l'atmosphère toxique, et administrer des antitussifs, de l'oxygène et des aérosols bronchodilatateurs. Une surveillance de quelques heures suffit le plus souvent, mais la possibilité d'œdème pulmonaire lésionnel différé doit être gardée à l'esprit.

Éthylène-glycol et autres glycols

On le rencontre surtout dans les antigels, le liquide de freins, certains dégivreurs (serrures). Certains lave-vitres contiennent du butylglycol. L'intoxication aiguë, particulièrement grave chez l'enfant, se manifeste en général en trois phases :

- apparition rapide d'une ébriété, puis de coma avec parfois des convulsions ;
- la métabolisation en acide oxalique, glycolique et surtout glyoxylique qui conduisent à une acidose fixe majeure (trou anionique) ;
- la production d'acide oxalique entraîne l'élimination de cristaux d'oxalate dans les urines (élément diagnostique) et peut conduire à une tubulopathie anurique. Le patient présente fréquemment de l'hypocalcémie. Une atteinte myocardique, avec œdème pulmonaire, et hépatique est possible, ainsi qu'une hémolyse.

Dans l'intoxication par l'éthylène-glycol, les taux d'acide glycolique et de bicarbonate reflètent mieux la gravité que le taux d'éthylène-glycol lui-même.

Traitement

Il est analogue au traitement de l'intoxication par le méthanol. Le charbon activé est inefficace pour prévenir l'absorption : une vidange du contenu gastrique peut donc être nécessaire en cas d'ingestion de quantité dangereuse. L'éthanol et l'hémodialyse doivent être utilisés si le taux est > 0,5 g/l, selon les mêmes modalités que pour l'alcool méthylique. Le 4-méthylpyrazole (fomépizole, Fomépizole OPi®) est un

inhibiteur non compétitif de l'alcool déshydrogénase, a une action longue (12 heures) et permet d'assurer une élimination naturelle de l'éthylène-glycol sans production des métabolites toxiques. Il n'est efficace qu'administré précocement : le schéma thérapeutique recommandé est de 15 mg/kg en charge en 45 minutes. Le nombre et l'importance des doses ultérieures dépendent du dosage initial d'éthylène glycol (voir schéma fourni avec le produit), jusqu'à élimination complète de l'éthylène glycol. Le traitement par fomépizole rend généralement la dialyse superflue si la prise en charge est précoce et si la fonction rénale est préservée. Il faut s'assurer de compenser la diurèse osmotique liée à l'élimination de l'éthylène glycol.

Si la prise en charge du patient est tardive, une dialyse peut être nécessaire ; on conseille aussi d'administrer en plus de la vitamine B1 (thiamine) [100 mg IM ou IV/6 heures pendant 48 heures] et de la vitamine B6 (pyridoxine) [50 mg IM ou IV/4 heures pendant 48 heures] pour diminuer la production d'oxalates. L'administration de gluconate calcique est souvent requise pour maîtriser l'hypocalcémie.

Agents méthémoglobinisants

Une méthémoglobinémie toxique peut résulter de l'exposition aux nitrates et nitrites organiques ou inorganiques, aux nitrosamines, à l'aniline et ses dérivés et à certains médicaments. La corrélation entre le taux de méthémoglobine (MétHb) sanguin et la symptomatologie clinique dépend en grande partie de la tolérance du patient à l'hypoxie (anémie, insuffisance respiratoire ou cardiaque, insuffisance coronaire…). Les taux de moins de 25 à 30 % sont habituellement paucisymptomatiques, en dehors de la cyanose. Les taux de 30 à 50 % sont souvent accompagnés de dyspnée, de tachycardie et de céphalées. Au-dessus de 50 % peuvent apparaître l'altération de la conscience, les convulsions et les arythmies. Un taux supérieur à 70 % est habituellement fatal.

Traitement

En cas de méthémoglobinémie significative (généralement > 25 %), on administre un agents réducteur, comme le bleu de méthylène à la dose de 1 à 2 mg/kg IV en 10 minutes, à répéter éventuellement selon l'évolution du taux. En l'absence de méthémoglobinémie, ce produit peut être lui-même méthémoglobinisant. Il doit être administré avec prudence en cas d'insuffisance rénale. Il colore la peau et les urines. Hypertension artérielle, troubles digestifs, vertiges, confusion et anémie hémolytique tardive sont des effets secondaires possibles.

L'acide ascorbique est un traitement (préventif) des méthémoglobinémies chroniques, à raison de 1 à 3 g/j.

Insecticides organophosphorés et carbamates

Ces insecticides sont très utilisés. Certains congénères ont été développés comme gaz de combat neurotoxiques (Vx, Sarin, Tabun…) et font partie des menaces bioterroristes. Ce

sont des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE) tissulaire et autres cholinestérases (dont la pseudocholinestérase plasmatique), enzymes qui catalysent l'hydrolyse de l'acétylcholine en choline et acétyl-CoA. Ils sont résorbés par toutes les voies. Les symptômes sont polymorphes et reflètent les multiples fonctions de l'acétylcholine, neurotransmetteur important du système nerveux autonome, de la jonction neuromusculaire et du système nerveux central. Libéré au niveau présynaptique, sa présence dans la synapse est habituellement brève, grâce à l'activité de l'AChE. Les manifestations toxiques sont liées à l'accumulation d'acétylcholine dans les synapses :

- les premiers signes sont en général muscariniques : crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, hypersalivation, larmoiement, transpiration profuse, bronchospasme et hypersécrétion bronchique, responsables d'insuffisance respiratoire. Le myosis accompagné de troubles de l'accommodation et les signes cardiovasculaires (bradycardie et hypotension ou choc en cas d'intoxication grave) complètent le tableau ;
- ces signes peuvent en partie être contrecarrés par une hyperactivité orthosympatique (effet nicotinique) : hypertension, tachyarythmies… ;
- l'atteinte de la jonction neuromusculaire se fait en deux temps : une première phase d'excitation, associée à des myoclonies, fait place en quelques heures à une hypotonie et à une paralysie, notamment au niveau des muscles respiratoires ;
- l'atteinte du SNC avec ataxie, convulsions et coma. L'atteinte centrale aggrave l'insuffisance respiratoire secondaire au bronchospasme et à l'encombrement bronchique et est une cause fréquente de décès.

Un certain nombre d'effets différés peuvent survenir :

- le « syndrome intermédiaire » apparaît assez fréquemment après quelques jours chez des patients qui ont présenté une intoxication aiguë sévère. Il s'agit d'une paralysie proximale, non influencée par l'atropine et les oximes. Une assistance ventilatoire peut être nécessaire pendant quelques semaines, mais la récupération est souvent complète. La physiopathologie est mal comprise : il ne s'agit pas d'une neuropathie mais d'une atteinte pré- et postsynaptique de la transmission neuromusculaire ;
- une cardiomyopathie, accompagnée d'arythmies. Le traitement est symptomatique ;
- une neuropathie (OPIDN *organophosphate-induced delayed neuropathy*) sensitivo-motrice liée à une atteinte axonale. Elle peut être associée à des lésions de la moelle et du bulbe. Elle semble liée à une désalkylation d'une protéine spécifique des neurones, la NTE (*neuropathy target esterase*) par certains dérivés, même s'ils n'ont qu'une activité faible sur l'AchE (par exemple, triorthocrésol phosphate). Le traitement est symptomatique ;
- la persistance de troubles neuropsychologiques (troubles mentaux, troubles du comportement ou de la vue) peut être observée après intoxication sévère.

Traitement

Avant tout, veiller à assurer une oxygénation et une ventilation correcte. La bronchorrhée parfois impressionnante nécessite l'administration rapide d'atropine 2 mg IV et de supplément d'oxygène. En cas d'échec du traitement, l'intubation et l'assistance respiratoire doivent être instaurées rapidement.

Ensuite, la décontamination sera aussi rapide que possible. En cas de contact cutané, on pratiquera un lavage abondant à l'eau savonneuse ou à l'eau fraîche, après avoir enlevé tous les vêtements (attention au personnel soignant !). En cas d'ingestion importante, il est raisonnable de pratiquer un lavage gastrique si le patient est admis dans un délai de 1 à 2 heures et qu'il n'a pas présenté de vomissements répétés spontanément. Le lavage doit toujours être réalisé avec une extrême prudence car l'insecticide est généralement en solution dans un hydrocarbure.

L'intubation préalable est souvent souhaitable.

Deux antidotes sont disponibles :

- l'atropine antagonise les effets muscariniques : après le bolus initial de 2 mg, l'administration est répétée (de 10 en 10 minutes par exemple) jusqu'à provoquer des signes d'atropinisation. Mieux que la mydriase ou la tachycardie, le tarissement de la bronchorrhée et la disparition du bronchospasme sont des signes fiables. Des doses énormes (100 mg et plus) sont parfois nécessaires !
- les oximes qui réactivent l'AChE : la pralidoxime (Contrathion®), à administrer tant que l'atropine est nécessaire.

L'administration de diazépam est généralement associée pour contrôler les manifestations musculaires et les convulsions.

Toxicologie analytique

Le dosage du toxique en cause et de ses métabolites a peu d'intérêt pratique et n'est réalisé que par des laboratoires très spécialisés. La confirmation diagnostique et la surveillance portent sur l'effondrement de l'activité cholinestérase. La cholinestérase plasmatique ou « pseudo-cholinestérase » a un taux de base très variable dans la population, ce qui en rend l'interprétation délicate, surtout lorsque l'activité basale n'est pas connue (mesure obligatoire pour les sujets professionnellement exposés). L'activité cholinestérase érythrocytaire est donc préférée comme indice de toxicité, bien que son évolution soit plus lente.

Oxyde de carbone

Ce gaz inodore, incolore et non irritant est un puissant toxique (silent killer). Il est la première cause de mortalité accidentelle d'origine toxique dans la plupart des pays industrialisés. Il résulte de la combustion incomplète de matières organiques. Les appareils de chauffage (particulièrement les chauffages d'appoint à gaz ou au kérosène), les chauffe-eau à gaz non reliés à une cheminée et les échappements de moteurs sont les principales sources d'intoxication depuis que le gaz naturel (dépourvu de CO) a remplacé le gaz « de ville ». L'exposition au chlorure de méthylène (inhalation, cutanée) peut produire des taux d'HbCO significatifs après métabolisme hépatique.

Le CO se fixe sur différentes protéines de l'organisme contenant des atomes de fer : hémoglobine, myoglobine, cytochrome a3… Son affinité pour l'hémoglobine est 220 fois supérieure à celle de l'oxygène. Plusieurs mécanismes synergiques entraînent une hypoxie tissulaire :

- le CO sature l'hémoglobine et réduit la capacité de transport en oxygène ;
- le CO déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, freinant ainsi la libération d'O2 vers les tissus ;
- le CO se fixe sur les cytochromes, principalement en situation d'hypoxie (l'affinité est ici moindre que celle de l'oxygène) et bloque la respiration cellulaire ;
- la fixation du CO sur la myoglobine musculaire peut jouer un rôle de réservoir.

La souffrance est plus marquée au niveau des tissus à haut besoin en oxygène : cerveau, cœur, foie, rein, intestin, muscles…

La présentation clinique est grossièrement corrélée au taux de CO (HbCO) [voir tableau XIII]. Le taux d'HbCO observé à l'admission du patient dépend de la concentration dans l'air inhalé, de la durée d'exposition, du mode ventilatoire (rythme, volume courant), du délai depuis la fin de l'exposition, de l'administration d'oxygène pendant le transport, voire du tabagisme du patient qui peut induire un taux d'HbCO de base jusqu'à 10 %.

Tableau XII – Signes cliniques de l'intoxication au monoxyde de carbone en relation avec le taux de carboxyhémoglobine.

5 %	diminution de la vision nocturne
10 %	dyspnée à l'effort (intense)
20 %	dyspnée à l'effort (modéré), céphalées, ralentissement intellectuel, troubles digestifs
30 %	céphalées, troubles visuels, irritabilité, asthénie
40-50 %	céphalées, confusion, nausées, vomissements, syncope, coma
60-70 %	convulsions, coma, arrêt cardiaque

La gravité de l'intoxication dépend aussi de facteurs inhérents au patient (anémie, insuffisance cardio-respiratoire, insuffisance coronaire et artérite, accroissements des besoins métaboliques comme dans l'hyperthyroïdie et la grossesse).

L'intoxication grave peut être suivie de coma postanoxique et laisser la victime en état végétatif. D'autres complications peuvent survenir : myocardite et infarctus, ischémie mésentérique. Des nécroses bilatérales des globus palidus et de l'hippocampe (visibles sur CT-scan ou IRM) peuvent en effet laisser des séquelles définitives, sous forme de troubles neurologiques (altérations cognitives, Parkinson, surdité, Ménière…) ou psychologiques (troubles du sommeil, de la mémoire, de l'humeur…). Des troubles neuropsychiatriques quelques jours à quelques semaines après l'intoxication, après un intervalle libre asymptomatique.

Traitement

Il faut évidemment extraire le plus rapidement possible la victime de l'atmosphère toxique (précaution pour les sauveteurs : risque toxique et explosif) et administrer de l'oxygène à haute concentration (*non-rebreathing mask*).

L'oxygénothérapie hyperbare (OHb) semble bien efficace. Les effets sont triples :

- réduction de la demi-vie de l'HbCO ;
- augmentation de la quantité d'oxygène dissoute dans le plasma, permettant de suppléer au déficit de transport par l'hémoglobine ;
- réactivation des cytochromes par effet de masse.

Tableau XIII – Effet de l'oxygénothérapie sur la demi-vie de l'HbCO et du contenu sanguin en oxygène.

Conditions	Demi-vie HbCO	Volume oxygène dissout
21 % oxygène - 1 atm	250 min	0,3 vol %
100 % oxygène - 1 atm	50 min	2 vol %
100 % oxygène - 2,5 atm	22 min	6,4 vol %

Les indications communément appliquées pour l'oxygénothérapie hyperbare sont :

- les troubles neurologiques ou l'histoire de perte de conscience prolongée ;
- les patients à risques (insuffisance respiratoire, coronaire, cardiaque…) ;
- les patients qui restent symptomatiques malgré l'oxygénothérapie normobare ;
- les femmes enceintes, en raison de la sensibilité importante du foetus. Le risque d'avortement (précoce ou tardif), de mort fœtale et de malformations (encéphalopathies) est important.

Dans l'évaluation, il faut toutefois aussi tenir compte des risques inhérents au transfert si l'hôpital ne dispose pas de caisson. Il faut aussi savoir que les caissons monoplaces ne peuvent admettre de patients en état critique ou ventilés artificiellement.